



HEMO PLAY 2020

HEMATOLOGIA

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIA APLÁSTICA, HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA, NOTURNA, ANEMIAS CONGÊNITAS, ANEMIA DE FANCONI

ANÁLISE DA PARTICIPAÇÃO DO BRASIL NA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE AS ANEMIAS FALCIFORME E FERROPRIVA



W.R. Silva, G.F. Souza, R.R.S. Carmo, F.M.S. Lima, S.M. Oliveira, P.R.C. Gomes, F.A.R. Coelho, J.A.S.P. Lira, D.P.D. Santos, A.T. Oliveira

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, PI, Brasil

Objetivos: As anemias carenciais e hereditárias representam uma das maiores causas de morbidade em todo o mundo, tendo um impacto essencialmente maior em países em desenvolvimento como o Brasil. Diante disso, o presente trabalho busca realizar uma análise quantitativa da produção científica sobre anemia falciforme e anemia ferropriva e apontar a participação do Brasil no panorama mundial.

Metodologia: Foram utilizados termos da Medical Subject Headings (MESH): “Anemia, Sickle Cell”, “Anemia, Iron-Deficiency”. A pesquisa foi realizada na Plataforma Web of Science, de onde foram gerados gráficos com os recursos da própria, com a análise quantitativa dos resultados. Os artigos foram analisados por país de origem, agências de financiamento e anos de publicação.

Resultados: Quanto à anemia falciforme, foram encontrados 12.802 artigos, onde 639 são de grupos de pesquisa brasileiros, deixando o Brasil em 4º lugar em número de publicações. Em relação ao financiamento por agências, aparecem o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) na sexta colocação (n=129), a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) em 11º (n=74) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) em 20º (n=54). Considerando o ano de publicação, há um crescimento significativo ao

longo do tempo, porém com várias quedas no número de publicações em alguns anos e pico em 2018. Relacionado à anemia ferropriva, houve um total de 16,047 publicações, destas, o Brasil se encontra em 15º lugar (n=412). Das agências financiadoras, em 12º lugar, encontra-se o CNPq (n=68); em 32º lugar, encontra-se a CAPES (n=31) e em 37º posição está a FAPESP (n=28). No que se refere à quantidade anual de pesquisas realizadas, nota-se a tendência de crescimento gradual ao longo dos anos, com raras quedas no número de publicações e com pico em 2017.

Discussão: A anemia falciforme é a doença hereditária de maior prevalência no Brasil, devido à alta taxa de miscigenação, se tornando uma questão de saúde pública, o que explica a boa colocação do Brasil quanto ao número de publicações. A anemia ferropriva é a anemia mais incidente no Brasil e no mundo, ocorrendo principalmente pela perda constante de sangue e dieta que não supra as necessidades de ingestão de ferro. Os grupos mais afetados são os de mulheres em idade fértil, lactentes e crianças abaixo de cinco anos. A posição do Brasil em 15º lugar no ranking mundial é relativamente baixa, já que essa é uma doença muito frequente no país, demonstrando carência de estudos na área. Em todas as buscas realizadas viu-se o CNPq, CAPES e FAPESP como principais financiadores. Tendo em vista que são entidades de caráter público, observa-se a relevância destes órgãos de fomento no cenário nacional, sendo essenciais para o avanço da pesquisa brasileira. Analisando os anos de publicação, um padrão é observado com o aumento gradativo dos artigos publicados ao longo do tempo, podendo ser explicado pelos avanços tecnológicos, melhoria de ferramentas e maior incentivo à pesquisa.

Conclusão: Assim, é possível concluir que mesmo havendo um total elevado de pesquisas na área, o Brasil só é responsável por uma parcela reduzida destas, necessitando de maiores incentivos, com vistas à uma maior participação no cenário científico mundial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.002>

2

ANEMIA APLÁSICA SEVERA: ASSOCIAÇÃO DE AGONISTA DE TROMBOPOETINA AO TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR EM 1ª LINHA

J.P.R. Oliveira, M.A.R. Assumpção, D. Lerner, M. Colares, A.C.S. Silva

Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

Anemia Aplásica Idiopática (AAI) é uma doença rara, caracterizada por pancitopenia, associada à medula óssea hipocelular. As formas severa e muito severa, definidas por contagem de neutrófilos inferior a 500 e 200/mL, respectivamente, e plaquetas <20.000, requerem diagnóstico e tratamento imediatos, pois a gravidade das citopenias pode levar o paciente a óbito. Transplante de Medula Óssea (TMO) é o tratamento de escolha para pacientes jovens pelo potencial curativo. Porém, muitos pacientes são inelegíveis ao TMO, por idade avançada, condições clínicas desfavoráveis ou indisponibilidade de doador. Para os pacientes inelegíveis, o tratamento imunossupressor com Timoglobulina (ATG) associada a ciclosporina (CSA), é o tratamento padrão. Ambos os tratamentos apresentam morbimortalidade elevada, além de haver casos que não respondem à imunossupressão. Faz-se imprescindível otimizar o tratamento da doença, preservando a qualidade de vida e capacidade laborativa dos pacientes. Paciente G.G.C.T, 19 anos, previamente hígido, admitido na Emergência em 24/12/2018 por astenia progressiva no último mês e turvação visual iniciada poucos dias antes. Hemograma (HMG) com pancitopenia (Hb 6,7, Leuco 2.200-0/1/0/0/4/30/60/5, 26.000 plaq). Avaliação oftalmológica mostrou hemorragia retiniana bilateral. Ao exame físico apresentava celulite em quirodático. Biópsia de medula óssea (BMO) com 15% de celularidade e pesquisa de clone HPN negativa. Mielograma e imunofenotipagem não mostraram infiltração por células imaturas, confirmando a hipótese inicial de AAI. Paciente jovem, sem comorbidades, elegível a TMO, porém sem doador aparentado, decidiu-se então por iniciar tratamento com ATG + CSA + eltrombopag. Eltrombopag foi iniciado na dose de 50 mg/dia, com incremento semanal de 50 mg, até alcançar o alvo de 150 mg/dia. Nesse momento paciente apresentava plaq <10.000 e neut <200/mL. Como complicações apresentou piora transitória de enzimas hepáticas, resolvida após interrupção breve do eltrombopag, hemotórax maciço espontâneo, e infecção fúngica invasiva provável. Houve recuperação da leucometria um mês e meio após o início do tratamento, e melhora progressiva da anemia e plaquetopenia, com independência transfusional. CSA e eltrombopag foram mantidos por 6 meses, quando foi realizada BMO, que mostrou 90% de celularidade. Eltrombopag foi suspenso, porém, após 3 meses, enquanto ainda em uso de CSA em nível terapêutico, houve piora das citopenias, com retorno de necessidade transfusional. Após reintrodução do eltrombopag houve novamente melhora das citopenias e independência transfusional. Último HMG em junho/2020 com Hb 12,6, leuco 3.620, neut 1.828 e 39.000 plaquetas. O paciente encontra-se em programação de TMO Haploidentico e após



a 1ª alta, permaneceu durante todo o acompanhamento em regime ambulatorial, sem nenhuma intercorrência grave. AAI é uma doença grave e pode ter desfecho fatal. Após o diagnóstico são comuns interações por complicações infecciosas ou sangramentos e é comum o paciente permanecer afastado do trabalho por longos períodos ou de modo definitivo. TMO é um procedimento de elevada complexidade, disponível apenas em poucos centros no país, e muitos pacientes não têm doador disponível. Eltrombopag é uma medicação administrada por via oral, que pode beneficiar inúmeros pacientes com AAI severa, com incremento nas 3 linhagens hematológicas, contribuindo para manutenção de independência transfusional e qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.003>

3

ANEMIA APLÁSICA: DEFINIÇÃO E TRATAMENTO

B.F.B. Bassani^a, A.L. Schuster^a, J.S.I. Chaves^a, C.M. Crippa^a, V.L. Dambros^a, S.A. Prill^a, L.D. Claudino^a, J.P.L. Cezar^b

^a Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil



Objetivo: A anemia aplásica (AA) apresenta diagnóstico raro e clínica de evolução progressiva com insuficiência medular, acarretando em diversas complicações, podendo ter causas secundárias como drogas citotóxicas; radiação; Benzeno; Hepatites virais; Timoma; doenças dos telômeros; Anemia de Fanconi. O presente trabalho tem por objetivo descrever a AA e esclarecer os tratamentos para a doença em seus diferentes níveis de gravidade. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão de literatura no mês de agosto de 2020, utilizando a base de dados Scielo e Pubmed. **Resultados:** Anemia aplásica (AA) é uma doença hematológica rara e se refere a uma síndrome clínica definida por pancitopenia no sangue periférico e hipocelularidade da medula óssea (MO), sem a presença de infiltração anormal ou aumento da reticulina na mesma. A sua forma adquirida afeta pacientes de todas as idades, e geralmente é idiopática. Pacientes portadores da anemia aplásica não severa, podem não necessitar de tratamento paliativo - que consiste em transfusões sanguíneas de concentrados de hemácias e concentrados de plaquetas, assim como o tratamento e prevenção de infecções. Pacientes portadores de AA severa tem mortalidade de 85%. O tratamento definitivo consiste no transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) ou tratamento imunossupressivo (TI). Quando o doador é familiar direto e HLA compatível, o TCTH é preferível, principalmente em crianças e adultos jovens. Em pacientes acima de 30 a 40 anos de idade, ou em pacientes que não possuem um doador HLA compatível, o TI é o preferível, este é a associação da ciclosporina A (CsA) e globulina antitumoral (ATG) do soro de cavalo. **Discussão:** A anemia aplásica é uma doença em que dependendo dos seus diferentes graus de manifestações possuem tratamentos específicos, variando desde tratamentos palia-

tivos até transplantes de células-tronco hematopoiéticas e tratamento imunossupressor. De acordo com as informações obtidas, tem-se a idade como fator a ser observado na realização de tratamento definitivo. **Conclusão:** Pode-se concluir que a AA é uma condição rara com evolução gradual. Apresenta tratamento, avaliando a gravidade da doença. Outrossim, sem tratamento a doença pode evoluir para pancitopenia severa com alta taxa de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.004>

4

ANEMIA DE FANCONI: REVISÃO DE LITERATURA E ATUALIZAÇÕES

E.Y.K. Ueda, G.G.Z. Schweitzer, A.M.S. Oliveira, L.S. Valença, M.S.L. Conceição, A.C.M. Pereira

Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Os objetivos deste trabalho é expor as peculiaridades da Anemia de Fanconi na área médica, incitando o debate e fazer uma breve atualização com novas possibilidades de tratamento e estudos recentes sobre a anemia de Fanconi que podem auxiliar no futuro em outras doenças. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura selecionados dos bancos de dados SciELO, Google Acadêmico, US National Library of Medicine, Hospital Israelita Albert Einstein, de trabalhos universitários da UNICAMP e da UFPR, de um espaço amostral 2002 a 2020, em português, espanhol e inglês. Foram restritos para a busca de métodos diagnósticos e tratamento apenas o período de 2017 a 2020. Artigos anteriores a 2017 foram utilizados apenas para avaliação de histórico de sinais e sintomas e definições da doença. As palavras chaves utilizadas foram: “Anemia aplásica”, “anemia de Fanconi”, “pancitopenia”, “transplante de medula óssea”, “tratamento”, “diagnóstico”, “epidemiologia”, “sinais clínicos”. **Resultados:** Anemia de Fanconi (AF) é uma desordem causada por mutações; em pelo menos um dos 22 genes da FA. Esses genes são responsáveis por reparos no DNA, replicação e diversos outros processos celulares. Se alterados, o DNA se torna instável e suscetível a alterações genéticas o que explica características clínicas como manchas de pele, malformações, neoplasias malignas (como carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço), um risco elevado de insuficiência da medula óssea, síndromes mielodisplásicas e leucemia mielóide aguda. O diagnóstico laboratorial atualmente mais indicado é feito com Exame Multiplex de genes em que são analisados genes mais afetados como tipo FANC e BRAC (1 e 2). O tratamento escolhido atualmente é o transplante de medula óssea em pacientes com imunocompatíveis HLA e ausência de pancitopenia. Na impossibilidade, deve ser feito andrógenos, fatores de crescimento hematopoiéticos (G-CSF, EPO, IL), antifibrinolíticos e transfusões para melhorar a qualidade de vida do paciente e a sobrevida. Além disso, é interessante destacar que recentemente a Anemia de Fanconi possibilitou maior compreensão da fisiopatologia genética de diversos cânceres. Sugere-se que função elevada dos genes FA por aumento da produção de cópias do gene ou regulação



transcricional é um fenótipo prevalente em uma grande porcentagem dos cânceres (por exemplo: a dependência entre FANCL e FANCD1 possui uma forte correlação em mais de 600 tipos de cânceres). **Discussão:** Com novos avanços da tecnologia, houve grande expansão nos estudos da fisiopatologia da AF o que permitiu avanços no diagnóstico e no tratamento (principalmente para os casos em que não é possível o transplante). Este avanço no estudo da AF também permitiu conhecimento fisiopatologia de diversos tipos de câncer. **Conclusão:** A AF ainda é desafio para a comunidade médica mas que tem ganhado sua devida importância nos últimos anos. Essa evolução nas pesquisas pode proporcionar a compreensão de demais patologias como câncer. Deve-se, portanto, continuar-se os estudos sobre esse assunto, muitas vezes negligenciado, a fim de melhorar as condições de transplante e melhorar alternativas de tratamento que podem ajudar pacientes não apenas da AF, mas para demais patologias como os diversos tipos de câncer.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.005>

5

APLASIA MEDULAR: RELATO DE CASO

G.G. Santos, J.D.V.O. Alexandre, L.C. Conceicao, M.T. Xavier, N.F.D. Rosário

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



A aplasia medular afeta as três séries hematopoéticas, inclusive as células progenitoras, e a referida neste caso foi a do tipo adquirida. Mais de 70% dos casos tem causa desconhecida. Os outros casos são causados por agentes tóxicos, radiação ionizante, fármacos e vírus. A lesão pode ser direta nos precursores celulares ou por uma desregulação do sistema imunológico. U.C., 36 anos, sexo masculino, com ensino médio completo, aposentado desde 2015, profissão mecânico de manutenção, casado pela segunda vez há 13 anos, com 02 filhos menores de idade, morando em apartamento com água potável e saneamento básico no município de Nova Friburgo. Aos 22 anos, trabalhando como jardineiro, utilizava o produto tóxico Roundup (glifosato), sem equipamento de proteção individual adequado (utilizava máscara cirúrgica hospitalar). Em 2005, apresentou episódios de sangramento na região da gengiva, fraqueza e dor nas articulações, sendo encaminhado ao hospital em Maricá, onde foram realizados exames laboratoriais, que revelaram do número de plaquetas. Foi administrada vitamina K, conforme relato do paciente. No mesmo ano, foi encaminhado para o Hemorio, onde obteve diagnóstico de hipoplasia medular, que após 7 anos evoluiu para aplasia medular. Foi, então, submetido a testes de histocompatibilidade com familiares de primeiro grau, porém não foi compatível com nenhum deles. Em 2011 foi cadastrado no REREME, devido atraso na realização do HLA II de alta resolução. O resultado do estudo de HLA mostrou incompatibilidade entre os irmãos e o haplo-transplante foi descartado pelo CEMO/INCA (presença de anticorpos anti-HLA de pai, mãe e irmão). Faz tratamento medicamentoso contínuo de revlimid 1x ao dia, glibenclamida 1x ao dia, metformina

850 mg 2x ao dia, atenolol 1x ao dia, hidroclotiazida 1x ao dia. Informa ser diabético, hipertenso, faz pouca ingestão de bebida alcoólica, nega AVE, transtorno psiquiátrico, alergia medicamentosa e tabagismo. Devido a sua doença, realiza transfusão de concentrados de hemácias 2x ao mês e concentrado de plaquetas a cada 7 dias. O paciente apresentou reação transfusional com prurido e erupções cutâneas ao ser transfundido com o concentrado de plaquetas. Após este episódio, passou a ser administrada pré-medicação transfusional com maleato de dexclorfeniramina por via oral. No dia 14/11/2019 compareceu ao setor do ambulatório de transfusão, para realizar a transfusão de uma bolsa de concentrado de hemácias. Sinais vitais: Tax.: 35.6 °C, FR: 19 irpm, FC: 49 bpm, PA: 127 × 77 mmHg, EAD: 0. Apresentava-se lúcido e orientado, responsivo as solicitações verbais e deambulando. Nos primeiros dez minutos não houve intercorrências. Ao término, às 11:40 h, foram verificados novamente os sinais vitais (Tax.: 36.5 °C, FR.: 20 irpm, FC: 73 bpm, EAD: 0, PA: 130 × 70 mmHg). Após aguardar 30 minutos, conforme protocolo, não apresentou intercorrências no período e foi liberado. Roundup é um agrotóxico produzido pela multinacional Monsanto que pertence ao grupo Bayer, empresa de atuação global no setor farmacêutico (Bayer HealthCare) e no agronegócio (Bayer Crop Science). No Brasil, esse herbicida é usado em 90% das lavouras de soja e teve sua licença e comercialização renovada pelo governo brasileiro em 2019, junto a outros 83 tipos de agrotóxicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.006>

6

APLASIA PURA DE SÉRIE VERMELHA EM ASSOCIAÇÃO COM GAMOPATIA MONOCLONAL

L.P. Monteiro^a, I.V. Bastos^a, L.B.B. Malta^a, D.F.B. Rêgo^a, J.V.M. Moura^a, C.B.C.D. Carmo^a, J.K.F. Santos^a, P.J.B. Camargo^a, T.A. Nunes^a, A. Nonino^b

^a Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (Cetro), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A aplasia pura de série vermelha é uma condição clínica que cursa com desaparecimento ou redução importante dos precursores dos glóbulos vermelhos, os eritroblastos, levando a quadros sérios de anemia. Essa condição pode ser idiopática, mas frequentemente está associada ao diagnóstico de timoma, infecções (por ex.: parvovírus B19), medicamentos e neoplasias linfóides ou mielóides. **Metodologia:** O presente relato tem como objetivo a exposição de um caso de Aplasia pura de série vermelha em associação com gamopatia monoclonal, tendo como diagnóstico diferencial a Síndrome mielodisplásica do tipo AR. **Relato de caso:** Paciente de 50 anos, sexo feminino e sem doença prévia, apresentou havia um ano quadro de anemia progressiva, chegando a Hb < 6 g/dL e necessidade transfusional, sem resposta ao tratamento com vitamina B12 injetável e eritropoetina. Submetida a biópsia de MO, que mostrou importante redução dos precursores da série vermelha, ausência de alterações

displásicas e cariótipo normal. TC de tórax não mostrou massas. Durante a investigação, detectou-se presença de componente monoclonal (IgG/lambda) e 10-20% de plasmócitos com restrição de cadeia-leve na medula, sem outros critérios de mieloma ativo, levando ao diagnóstico de Aplasia Pura de Série Vermelha associada a Mieloma Múltiplo indolente. A paciente foi colocada em imunossupressão com Prednisona 60 mg/dia e Ciclosporina-A 300 mg/dia, sem resposta e tolerância, após cerca de 4 semanas. O tratamento foi então modificado para Ciclofosfamida 200 mg/sem, com o que a paciente evoluiu com melhora progressiva da anemia, com resolução da necessidade transfusional e estabilização do componente monoclonal. Seus exames mais recentes, cerca de 9 meses após a introdução da CTX, mostram normalização da Hb, mesmo com redução progressiva das doses. **Conclusão:** Aplasia Pura de Série Vermelha pode estar associada a doenças linfoproliferativas e a gamopatias. Aqui relatamos um caso desta associação, com resposta excelente e duradoura à imunossupressão com ciclofosfamida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.007>

7

ASPECTOS DA RELIGIOSIDADE E ESPIRITUALIDADE NA DOENÇA FALCIFORME

A.C.A.D. Santos^a, R.M. Almeida^b, O.F.D. Santos^c, R.L. Medeiros^b, J.D. Rezende^a, J.A.S. Lopes^c, T.M.M. Paz^a, T.S. Espósito^a, D.O.W. Rodrigues^d

^a Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Doença falciforme (DF) é a patologia hereditária monogênica mais prevalente no Brasil. DF inclui Anemia Falciforme e outras condições em que o gene da hemoglobina S associa-se a outras hemoglobinopatias, tais como SC e S/Betatalassemia (S/b). O impacto na qualidade de vida dos pacientes com DF é significativo devido a crises algicas e internações recorrentes, podendo a religiosidade ser uma aliada para minimizar a dor e o sofrimento. O presente trabalho objetivou estudar a literatura referente à DF e espiritualidade/religiosidade (E/R), a fim de compreender o impacto que E/R exerce no enfrentamento da DF. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados eletrônicas SciELO, BIREME, Medline, PubMed e Lilacs, utilizando-se as palavras-chave “spirituality”, “religion” e “sickle cell disease”. Foram incluídos artigos originais, de revisão e meta-análise, nos idiomas português e inglês, publicados entre 1997 a julho/2020. Foram excluídos artigos não pertinentes à relação E/R e DF. **Resultados:** Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 27 artigos foram avaliados. Mediante leitura e análise dos artigos, observou-se que

mais de 70% dos pacientes relataram possuir crenças religiosas e considerar a espiritualidade um fator importante em suas vidas. A prática de atividades religiosas pelo menos uma vez por semana associava-se a menos dor, sendo que 72,5% dos pacientes fizeram orações para controle algico. Dentre as medidas alternativas complementares (MAC's) utilizadas por esses pacientes, a oração ocupou o primeiro lugar, seguida de massagem terapêutica, técnicas de relaxamento, acupuntura e hipnose. Pacientes com DF, que fizeram uso da E/R, relataram melhora, especialmente quanto ao alívio da dor crônica, ansiedade, sintomas depressivos e sentimento de esperança. Com relação ao absenteísmo às consultas médicas, notou-se que quanto menor o grau de espiritualidade, maior o número de falta às consultas e, ainda quanto à associação da E/R e atendimento médico, muitos profissionais de saúde encontraram dificuldades na abordagem e associação da E/R ao tratamento, de modo a promover uma atenção integral ao paciente. Por outro lado, cerca de 95% dos pacientes desejaram que a equipe multidisciplinar abordasse aspectos espirituais no atendimento. Além disso, filhos de pais adeptos às MAC's, foram mais propensos ao uso dessas ferramentas no enfrentamento da DF e o envolvimento de líderes religiosos e organizações religiosas em intervenções de saúde melhorou o nível de aceitação da doença. **Discussão:** O perfil religioso/espiritual das pessoas com DF é notório e o uso da E/R serve como meio de superação da carga psicossocial da doença. Grande parte dos pacientes gostaria que os profissionais de saúde demonstrassem interesse em abordar a E/R durante a consulta. A atenção à E/R, bem como o envolvimento de organizações e líderes religiosos na reabilitação, podem apresentar resultados positivos na qualidade de vida. **Conclusão:** A E/R se destaca, entre as MAC's, na frequência com que é utilizada no enfrentamento da DF e demonstra resultados significativos na qualidade de vida do paciente. Sugere-se que os profissionais da saúde encontrem meios eficientes para abordagem desses quesitos e, assim, mitigar possíveis lacunas que permeiem a integralidade do atendimento ao paciente com DF, atrelada à terapêutica convencional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.008>

8

ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS E NECROSE AVASCULAR EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO SISTEMÁTICA

M.P. Leandro^a, N.D. Almeida^b, L.S. Hocevar^b, C.K.C. Sá^a, A.J. Souza^b, M.A.A. Matos^b

^a Hospital Geral Ernesto Simões Filho (HGESF), Salvador, BA, Brasil

^b Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA, Brasil

Objetivos: A doença falciforme (DF) não é apenas a hemoglobinopatia mais comum, mas é também a doença hematológica hereditária mais comum em humanos em todo o mundo. É responsável por diversas manifestações clínicas relacionadas com fenômenos vaso-oclusivos, entre os quais, a prevalente a necrose avascular óssea (NAV). Esta é responsável

por limitações significativas da função do membro afetado e da qualidade de vida desses pacientes. A literatura sugere possíveis associações entre a NAV e polimorfismos genéticos no contexto da DF. O objetivo dessa revisão foi estabelecer sistematicamente se existe associação entre polimorfismos e a NAV em pacientes com DF. **Material e métodos:** A revisão, conduzida segundo as diretrizes PRISMA e registrada no PROSPERO (CRD42020192074), foi baseada na busca de estudos disponíveis nas bases de dados eletrônicas PubMed, SCIELO, LILACS, BVS e nas bases de dados da literatura cinza (Google Scholar e Open Gray) até junho/2020. Houve completo com busca manual. Como descritores, os termos do Medical Subject Headings (MeSH) e do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) correspondentes a "Polymorphism, Genetic", "Osteonecrosis", "Avascular necrosis" e "Sickle cell disease". A análise da qualidade dos artigos foi baseada nos critérios do STROBE. Odds Ratio (OR), Risco Relativo (RR), Qui-quadrado, teste de Fisher, teste T, teste de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e regressão logística foram as medidas de análise utilizadas. **Resultados:** Após a busca na base de dados, 10 artigos foram selecionados e 2 foram incluídos através da busca manual, resultando em 12 estudos elencados. As amostras resultaram em um total de 2.362 pacientes incluídos. Os resultados coletados apontam que os polimorfismos da proteína morfogenética óssea 6 (BMP6) rs26719, rs267201, rs270393, rs449853 e rs1225934; da proteína Klotho (KL) rs480780, rs211235, rs2149860, rs685417, rs516306, rs565587, rs211239, rs211234, rs499091 e rs576404; e da Anexina A2 (ANXA2) rs7163836, hCV11770326, rs7170178, rs1033028, hCV26910500 e hCV1571628 podem ter associação com necrose óssea avascular no contexto da doença falciforme. Seis artigos estudaram o polimorfismo da enzima MTHFR, mas apenas teve com associação positiva. Os polimorfismos do receptor Duffy, do gene ITGA4, da molécula de adesão CD36 e de proteínas trombofílicas não demonstraram associação em nenhum dos artigos estudados. **Discussão:** Entre os artigos analisados 6 buscaram associação do polimorfismo da enzima MTHFR, mas apenas um obteve resultado positivo. Outros dois estudos encontraram associação quando analisados o conjunto de complicações vaso-oclusivas e a DF. Esses dados são compatíveis com a metanálise realizada por Lakkakula (2018). Revisões de literatura realizadas por Fertrin e Costa (2010) e Chang et al. (2018) falaram a favor de possíveis associações de NAV com polimorfismos no gene KL, ANXA2 e BMP6 na DF. Limitações relacionadas por ausência dos cálculos de tamanho amostral na maioria dos artigos devem ser relevadas. **Conclusão:** Os polimorfismos da proteína BMP6, KL e ANXA2 estão possivelmente associados com necrose óssea avascular em indivíduos com doença falciforme. Entretanto, para confirmação dessas alterações genéticas como fatores de risco é necessário que mais estudos com maior poder estatístico e maior rigor metodológico sejam realizados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.009>



9

ASSOCIAÇÕES E FATORES DE RISCO DA OSTEONECROSE DA CABEÇA FEMORAL NA DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO SISTEMÁTICA

M.P. Leandro^a, C.K.C. Sá^a, D.P.S. Filho^a, L.A.A. Souza^a, C. Salles^b, M.C.C. Tenorio^c, C.L.S.L. Paz^c, M.A.A. Matos^b

^a Hospital Geral Ernesto Simões Filho (HGESF), Salvador, BA, Brasil

^b Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA, Brasil

^c Faculdade Social da Bahia (FSBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: A osteonecrose da cabeça femoral (ONCF) é uma complicação prevalente (com variação de 9 à 37%) e particularmente debilitante na doença falciforme (DF). Pacientes com ONCF podem sofrer colapso ósseo subcondral e consequente osteoartrite precoce que produzem dor e redução acentuada da capacidade funcional do membro, do desempenho escolar e da qualidade de vida. O objetivo deste estudo foi avaliar evidência sobre os fatores associados e fatores de risco para ONCF na DF. **Material e métodos:** A revisão sistemática foi baseada na busca e seleção de estudos disponíveis nas bases de dados eletrônicas PubMed, SCIELO, LILACS, BVS. Como descritores, os termos do Medical Subject Headings (MeSH) e do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) correspondentes à "Osteonecrosis", "Necrosis avascular" and "Aseptic necrosis" and "Femoral head" and "sickle cell disease" and "risk factor" and "predictor". Diretrizes do PRISMA foram seguidas e feito registro no PROSPERO (nCRD42020166129). Para a avaliação de estudos de Coorte e casos-controle foi adotada a escala Newcastle-Ottawa (NOS) e a escala da Agency for Research and Quality in Health (AHRQ) para os transversais. **Resultados:** Foram identificados 241 estudos e, após eliminações por duplicidade ou por não obedecerem critérios de inclusão/exclusão, 12 artigos foram completamente analisados. Três foram estudos com a população norte-americana (Mahadeo et al., 2011; Worrall et al., 2016; Adesina et al., 2017), 3 com kuwaitianos (Adekile et al., 2001; Marouf et al., 2003; Adekile et al., 2018), 2 com brasileiros (Matos et al., 2012; Matos et al., 2016), 1 com guadalupianos/franceses caribenhos (Mukisi-Mukaza et al., 2011), 1 com sauditais (Padmos et al., 1995), 1 com nigerianos (Akinyoola et al., 2009) e 1 com tunisianos (Chaouch et al., 2015). As amostras variaram de 30 a 6.237 sujeitos, sendo 7.531 o número total incluídos no estudo, desde pacientes pediátricos até idosos. Os fatores de risco mais evidentes foram a gravidade da DF e a síndrome torácica aguda (STA). Como resultado de estudos de moderado nível de qualidade, pressão arterial sistólica (PAS) acima de 115 mmHg, peso corporal, trauma prévio, taxa de hemoglobina/hematócrito (Hb/HCT) acima de 0,33 e número de hospitalizações puderam ser destacados. Outros, como os genótipos de TA do rs267196 e AG do rs267201 da BMP6 (polimorfismos) e gênero masculino, também foram associados em estudos de menor qualidade. **Discussão:** Numa coorte retrospectiva com alto nível de qualidade, Adesina et al. (2017)



avaliaram o risco de ONCF em 6.237 indivíduos falcêmicos e observaram que em pacientes com menos de 27 anos de idade, cerca de 22% tiveram ONCF; 23% dos indivíduos já haviam sido submetidos a artroplastia de quadril até 36 anos. Indivíduos classificados como afetados por doença mais avançada/grave e com história de STA tiveram um risco maior de ONCF. **Conclusão:** Os fatores de risco para ONCF na DF mais evidentes foram a gravidade da doença e a síndrome torácica aguda. PAS acima de 115 mmHg, maior peso, trauma prévio, taxa de hemoglobina/hematócrito (Hb/HCT) acima de 0,33 e número de hospitalizações foram associados. Para melhor elucidação devem ser realizados novos estudos com maior rigor metodológico, maiores amostras e em diferentes raças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.010>

10

DEFINIÇÃO DOS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β-GLOBINA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME DA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL UTILIZANDO UM ENSAIO SNAPSHOT MULTIPLEX

E.S. Rodrigues^a, J.L. Milhomens^a, L.B. Viana^a, J.S. Borges^a, A.C.S. Pinto^a, Y. Lamarre^a, J. Elion^{b,c,d}, M. Romana^{b,c,d}, D.T. Covas^{a,e,f}, S. Kashima^a

^a Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Université de Paris, UMR.S1134, BIGR, INSERM, F-75015, Paris, França

^c Université des Antilles, UMR.S1134, BIGR, F-97157, Pointe-à-Pitre, França

^d Laboratoire d'Excellence GR-Ex, Paris, França

^e Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^f Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As complicações clínicas da doença falciforme (DF) podem ser amenizadas quando há o diagnóstico precoce e com a inclusão e acompanhamento dos pacientes em programas de saúde pública. Neste sentido, a investigação sobre os níveis de HB F e a definição dos haplótipos do gene da β-globina para cada paciente falciforme se tornaram exames essenciais, que auxiliam a conduta médica e ajudam na compreensão da heterogeneidade clínica desta doença. Neste trabalho avaliamos os haplótipos do gene da β-globina em indivíduos com doença falciforme do Sudeste do Brasil aplicando com sucesso um sistema SNaPshot Multiplex. **Métodos:** Foram caracterizadas 151 amostras de sangue obtidas de pacientes com DF do Hemocentro de Ribeirão Preto. O diagnóstico da DF foi realizado por eletroforese em acetato de celulose seguido pela confirmação por HPLC dos perfis de hemoglobina. Para definição dos haplótipos Central African Republic (CAR), Benin (BEN) Senegal (SEN) e Cameroon (CAM) do gene da β-globina utilizamos um ensaio SNaPshot multiplex que permite uma análise simultânea dos SNPs



(rs113040651, rs748214, rs11827654, rs28440105, rs10128556, rs968857, rs16911905, rs35755129 e rs10837631). Para validação e confirmação da eficiência da técnica utilizamos amostras de DNA controle para todos os haplótipos avaliados. **Resultados:** A maioria dos pacientes com DF 121(80%) foram classificados como SS e os indivíduos S/ β + (7,2%), S/ β 0 (6,6%), SC (5,3%) e SD (0,6%) aparecem em menor proporção. Não foram encontradas diferenças entre os sexos, sendo que 52% dos pacientes com DF são do sexo feminino e 48% são do sexo masculino. O haplótipo CAR foi o mais comum na região Sudeste do Brasil (68%), seguido pelo BEN (29%), SEN (1,3%) e CAM (0,99%). Todas as amostras também foram caracterizadas de acordo com a distribuição dos genótipos, sendo o CAR/CAR o mais predominante 78 (51%) entre os pacientes com DF. Outros genótipos como BEN/BEN foram encontrados em 20 (13%), CAR/BEN em 47 (31%), BEN/SEN em 2 (1,32%), CAR/SEN em 2 (1,32%), CAR/CAM em 1 (0,66%) e CAM/CAM em 1 (0,66%) pacientes. **Conclusão:** A metodologia SNaPshot multiplex é uma alternativa precisa, segura e com capacidade de trazer maior agilidade no diagnóstico dos haplótipos do gene da β -globina quando comparada às técnicas convencionais de PCR seguida por RFLP. As frequências dos haplótipos observadas neste estudo corroboram com trabalhos descritos há 35 anos atrás e indicam que não houve uma variação na frequência dos haplótipos do gene da β -globina nesta região ao longo dos anos. **Financiamento:** FAPESP2017/26950-6; (INCTC-465539/2014-9) e Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.011>

11

ENFERMAGEM E O AUTO CUIDADO EM LESÕES CRÔNICAS DO PORTADOR DE ANEMIA FALCIFORME

V.M.S. Moraes^{a,b}, A.S. Santos^a, D.G.P.M.L. Santos^a, N.M.R. Gimino^a, R.N.B. Santos^a, R.S. Botelho^a, M.M. Silva^b, S.L.A.C. Silva^b, S.C.C. Pinheiro^b, V.A. Bezerra^b

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^b Faculdade de Ciências Humanas de Olinda (FACHO), Olinda, PE, Brasil

A anemia falciforme se caracteriza pela presença da hemoglobina S dentro da hemácia, um dos grandes problemas de saúde pública no Brasil visto que é a doença hereditária de maior prevalência no país. As complicações recorrentes relacionadas as úlceras de membros inferiores estão presentes em 8% a 10% dos casos. Em pessoas com hemoglobina (Hb) SS a incidência aumenta, entre 10% e 20%, o cuidado de enfermagem tem sido direcionado para reduzir os agravos a saúde. No processo de assistência é imprescindível para recuperação o investimento na prática do autocuidado, que visa contribuir para a melhoria do estilo de vida, diminuir hábitos nocivos, conhecer e controlar os fatores de risco e adotar medidas de prevenção, incentivando uma melhor qualidade de vida. R.B.C., 37 anos, sexo feminino, formação em magistério, residente no município de Moreno-PE, sem comorbidades. Não é tabagista ou etilista, alimentação adequada, condições socioe-

conômicas satisfatórias, recebe pensão da Marinha do Brasil do seu genitor falecido. No início do tratamento das lesões com a enfermagem teve boa adesão a proposta terapêutica. Foi encaminhada para acompanhamento psicológico, nutricional e psiquiátrico. A descoberta da doença foi aos três meses de idade. Primeiro internamento em 2009 com lesões maleolares em membro inferior esquerdo. Realizou enxerto, rejeição no terceiro dia de implante. Após a rejeição usou cremes e óleo de copaíba sem reposta cicatricial. 28/08/2018 foi internada na UTI por crise vaso oclusiva e sepse. Em setembro iniciou o tratamento das lesões com a enfermagem no Hemope. Em julho de 2019 procurou um cirurgião plástico especialista em lesões crônicas que não assumiu o caso pela extensão das lesões. Há 17 anos apresenta lesões maleolares bilaterais, que cursam com difícil cicatrização e diversas terapêuticas utilizadas, como a realização de enxerto de pele, sem êxito, múltiplas coberturas, dentre elas pomadas homeopáticas, cremes e óleos não validados cientificamente. Lesão apresentava bordas assimétricas, exsudato moderado amarelo esverdeado, esfacelo e tecido desvitalizado. Julho de 2019 início da proposta terapêutica de uso de coberturas especiais para cada característica do leito das lesões. Na avaliação holística da enfermagem foram detectados fatores preditivos que inviabilizavam a cicatrização da lesão e foi estipulado uso das seguintes coberturas por ordem de uso: Carvão ativado com prata; Alginato de cálcio com prata; Alginato de cálcio com prata não aderente; realizado três desbridamento instrumental sob analgesia, associado Laserterapia dose 03J/cm², comprimento de onda 660 em seis min. por 5 dias. Em onze meses percebemos grande área de cicatrização. Mantém níveis de hemoglobina em 7-8 g/dL. O desbridamento objetiva remover tecidos inviáveis, colonização por microrganismos, favorecer a cicatrização em sua fase inicial e manter o leito saudável durante o processo cicatricial até a total reepitelização. O autocuidado abrande as intervenções que recompõem a saúde e o bem-estar do usuário. O avanço do cuidado deve ser o principal objetivo. As lesões crônicas e complexas constituem um desafio para a equipe de enfermagem. O conhecimento e capacitação do profissional para escolha do melhor método a ser empregado compreende a cicatrização da lesão, focaliza no aumento da qualidade de vida e retorno as atividades do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.012>

12

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: RELATO DE CASO CLÍNICO COM PANCITOPENIA

D.R. Almeida, L.M. Cichota, L.M. Bottega, L.V.P. Silva

Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é um raro distúrbio adquirido da medula óssea. Ocorre por uma mutação do gene PIG-A (fosfatidilinositol glicano classe A), responsável pela síntese de moléculas que ancoram as proteínas CD59 e CD55 à membrana do eritrócito. A ausência dessas

proteínas suscetibiliza os eritrócitos à lise pelo sistema do complemento. A doença caracteriza-se por anemia hemolítica intravascular com tendência à trombose, embora o quadro clínico geralmente seja pouco específico. A associação com leucopenia, trombocitopenia ou ambas, sinaliza uma insuficiência da medula óssea, e pode auxiliar na diferenciação do quadro de anemia. O diagnóstico definitivo consiste na imunofenotipagem pela citometria de fluxo, demonstrando a escassez das proteínas CD55 e CD59. Apresentamos o caso de uma paciente feminina de 40 anos, com apresentação típica da doença. **Relato do caso:** Paciente feminina de 40 anos, refere fadiga há 1 ano, de início insidioso e acompanhada de palidez. Há 5 meses, teve episódios de colúria, de frequência irregular e exacerbada quando associada à infecção sistêmica. Os exames laboratoriais revelaram uma anemia (Hb 10,5 g/dL) com anisocitose (RDW 16,1%), associada a leucopenia (4.300) e trombocitopenia (124.000). O EQU mostrou presença de hemoglobina livre (+++). O diagnóstico diferencial foi feito através da dosagem de ácido fólico, vitamina B, ferritina e eletroforese de proteínas. Com esses exames normais, foi realizada a biópsia de medula óssea, a qual apresentou hipocelularidade, com maturação e arquitetura hematopoieticas preservadas. A confirmação de HPN foi obtida através da imunofenotipagem, que demonstrou a não expressão de CD55 e CD59 em cerca de 35% dos eritrócitos. A paciente iniciou anticoagulação para profilaxia de trombose venosa e foi orientada a realizar transfusão sanguínea nas exacerbações. O transplante de medula óssea alogênico com irmão HLA-compatível permanece como alternativa se houver agravamento da doença. Foi sugerida terapia com antagonista do complemento C5, Eculizumab; no entanto, apesar de disponível no sistema de saúde mediante ação judicial, a paciente ainda não teve acesso ao medicamento e tampouco pôde arcar com seu ônus integral. **Discussão:** Na hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) o achado mais comum é anemia normo-macroscítica. Geralmente há fraqueza, dispneia e palidez e, menos frequentemente, icterícia, colúria, dor abdominal e trombose. Dentre as complicações trombóticas, predomina a trombose venosa (30 a 40% dos casos). No caso, a paciente apresentou fadiga, palidez e colúria. Tais sintomas inespecíficos acabaram dificultando o diagnóstico, já que não houve evento tromboembólico que necessitou investigação. O tratamento é escolhido conforme as particularidades do paciente, sendo a transfusão de hemocomponentes e a reposição de ácido fólico e ferro muito comuns. Alguns pacientes podem se beneficiar da terapia profilática, sendo o Eculizumab o medicamento de escolha, embora o acesso ainda seja limitado. O transplante de medula óssea é o único tratamento curativo disponível, porém está associado a altas taxas de morbimortalidade. **Conclusão:** O diagnóstico foi desafiador. Após uma difícil investigação, fez-se o diagnóstico de HPN, a qual possui um tratamento complexo e de alto custo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.013>

13

IN VIVO EFFECTS OF ELTROMBOPAG ON THE EXPANSION OF HEMATOPOIETIC STEM AND PROGENITOR CELLS IN APLASTIC ANAEMIA

B.Q. Oliveira^a, B.A.A.S. Lemos^a, L.F.B. Catto^a, M.F. Tellechea^a, P. Scheinberg^b, P.S. Scheucher^a, R.T. Calado^a

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Evaluate the effects of eltrombopag on the expansion of hematopoietic stem and progenitor cell compartment in patients with immune aplastic anemia. **Methods:** Twelve patients with severe immune aplastic anemia who achieved hematologic response six months after initial treatment were invited to participate in the study. Six patients were treated with eltrombopag associated with cyclosporine and six were treated with rabbit antithymocyte globulin and cyclosporine, but treatment choice was not determined by this study. 25 mL of bone-marrow aspiration was obtained from each patient for multiparametric analysis in an 8-color flow cytometry. Mononuclear cells were separated by gradient density centrifugation and CD34+ cells were purified using magnetic column beads. We used a 9-antibody panel to identify hematopoietic stem and progenitor cell subpopulations, as follows: hematopoietic stem cells (HSC), CD34+ CD38- CD45RA- CD90+ CD49f+; multipotent progenitor cells (MPP), CD34+ CD38- CD45RA- CD90- CD49f-; multilymphoid progenitor cells (MLP), CD34+ CD38+ CD45RA+ CD10+ CD7-; common myeloid progenitor cells (CMP), CD34+ CD38+ CD45RA- CD135+ CD10- CD7-; granulocyte-monocyte progenitor cells (GMP), CD34+ CD38+ CD45RA+ CD135+ CD10- CD7-; and megakaryocytic-erythroid progenitor cells (MEP), CD34+ CD38+ CD45RA- CD135- CD10- CD7-. Purified bone marrow CD34+ cells were also assessed in methylcellulose medium and colonies were counted 14 days after triplicate plating. Cell populations and colony formation assay were compared between the two groups using a two-tailed non-parametric Mann-Whitney test. **Results:** The number of CD34+ cells was similar, but patients treated with eltrombopag had more MPP cells compared to immunosuppressive therapy alone ($p=0,026$). No aberrant phenotype expansion was observed. There was no statistical difference in the number of colony-formation units between groups. **Discussion:** We found that the MPP population was the only one significantly expanded in patients treated with eltrombopag associated with immunosuppressive therapy. The MPPs belong to the hematopoietic stem cell compartment and preserve the capability of originating different blood cell lineages, but MPPs are more differentiated than HSCs. This fact may suggest that eltrombopag promotes the expansion of cells with some degree of differentiation, but yet with the capability of originating the three blood cell lineages. Our results also indicate that eltrombopag does not promote the expansion of aberrant phenotypes that could suggest malignant potential. **Conclusion:** Our results indicate that eltrombopag differentially



expands hematopoietic multipotent progenitor cells in vivo in patients with immune aplastic anemia. **Conflicts of interest:** Rodrigo Tocantins Calado received speaker fee from Novartis Brasil S.A.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.014>

14

INFLUÊNCIA DA P-SELECTINA NAS CRISES VASO-OCCLUSIVAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: REVISÃO DE LITERATURA

R.N. Bernardo, K.M.D. Santos, A.L. Ferreira, M.L.C.A. Soares, V.M.S. Moraes, M.A.C. Bezerra, M.A.M.S. Aguiar, E.P.A. Santos, A.S. Araújo

Multihemo Oncologia e Hematologia, Recife, PE, Brasil

Objetivo: Estudar a influência da P-selectina nas crises vaso-oclusivas (CVO) em pacientes com anemia falciforme (AF). **Material e métodos:** trata-se de uma revisão de literatura. Quanto à data de publicação ou ao idioma dos estudos primários, não foram estabelecidos limites. Na estratégia de busca, foram utilizadas as bases de dados: LILACS, SCOPUS e WEB OF SCIENCES, o portal PubMed, duas bibliotecas digitais (Banco de Teses da CAPES e SciELO) e um buscador acadêmico (Google Acadêmico). A busca foi realizada de julho a agosto de 2020. Após a identificação, realizou-se a seleção dos estudos, de acordo com a questão norteadora os critérios de inclusão e exclusão e avaliados por meio da análise dos títulos e resumos. (Palavras-chave: Doença falciforme, P-selectina, vaso-oclusão.) **Resultados:** Foram encontrados um total de 34 artigos durante a busca na literatura, destes, 21 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de elegibilidade, os 13 artigos utilizados avaliaram o comportamento da P-selectina na AF. **Discussão:** A AF é a doença hereditária mais comum do mundo, caracterizada por um quadro hemolítico e inflamatório crônico. Ela ocorre devido uma mutação genética da hemoglobina, no cromossomo 11, onde há a substituição do aminoácido ácido glutâmico pela valina. Essa troca de aminoácidos faz com que ocorra a polimerização e falcização das hemácias. A modificação no formato das hemácias, que deixam a forma de disco, maleável, flexível, passando a serem rígidas e em forma de foice, causam processos inflamatórios no interior dos vasos. A P-selectina é uma molécula de adesão que facilita a aderência de plaquetas e leucócitos ao endotélio, armazenadas no corpo de Weibel-Palade e interior das plaquetas. Durante o processo inflamatório, hipóxia, a P-selectina é liberada para a superfície do endotélio vascular, levando o rolamento dos leucócitos e aderência das células ao endotélio. A avaliação da expressão de moléculas de adesão em pacientes é de grande interesse científico, visto que pode contribuir para o entendimento dos mecanismos responsáveis pelos fenômenos vaso-oclusivos. É necessário identificar novos tratamentos para prevenir a crise vaso-oclusiva, considerando-se que o processo vaso-oclusivo representa a principal manifestação da doença. Atualmente, estudos com bloqueio da P-selectina têm se mostrado promiss-



sores na crise vaso-oclusiva, onde a inibição desta proteína com o auxílio de um anticorpo monoclonal resultou em uma taxa significativamente menor de crises de dor em pacientes com AF. Ressalta-se que a realização desse estudo contribuirá para a geração de conhecimento relativo a importância das moléculas de adesão e de suas associações com moléculas normalmente utilizadas na rotina laboratorial e com manifestações clínicas presentes na HbSS. **Conclusão:** Considerando que AF é uma doença ainda negligenciada, de alta prevalência e de fácil diagnóstico, o conhecimento de sua patogênese faz toda diferença para a descoberta de novos tratamentos e desta forma poder proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes. Espera-se, com este trabalho, mostrar o quanto é fundamental estudos relacionando a influência da P-selectina nas crises vaso-oclusivas em pacientes com anemia falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.015>

15

MANEJO DA ENFERMAGEM COM LESÕES DE PELE EM PORTADOR DE ANEMIA APLÁSTICA SEVERA

V.M.S. Moraes^{a,b}, A.L. Ferreira^a, A.M.F. Mercês^a, F.M. Lavra^b, M.L.C.A. Soares^a, R.N. Bernardo^a, M.R.S. Cavalcanti^b, S.E.L.A.A.E. Silva^b, S.C.C. Pinheiro^b, V.A. Bezerra^b

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^b Faculdade de Ciências Humanas de Olinda (FACHO), Olinda, PE, Brasil

Anemia Aplásica Severa (AAS) tem como principal característica a Pancitopenia (diminuição do número de elementos figurados do sangue). As infecções apresentadas decorrem de neutropenia intensa e fraqueza. A identificação da doença no seu estágio inicial, encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado oportunizam um tratamento satisfatório para o prolongamento da sobrevida. J.S.S., 21 anos, sexo masculino, estudante, atleta, residente em Cupira-PE. Diagnóstico: AAS Transitória setembro de 2012. Agosto de 2013 verificou-se recidiva da doença. Tratamento CSA desde 08/06/2019 sem resposta. Suspensão no fim de 2019. Sem doador de medula óssea. Cadastrado no REREME. Procurou Hospital Hemope após aparecimento de lesões com presença de bolhas, hiperemia, dor e edema. Internado em 10/06/2020 permanecendo por mais de um mês com febre persistente, COVID NEGATIVO. Fez os seguintes antibióticos: Meronem, Teicoplanina e Amicacina por mais de 25 dias. Internado realizou sessões de laserterapia e curativo das lesões. 20/07/2020 retornou ao serviço de pronto atendimento-SPA, avaliado pelo médico assistente, apresentou pancitopenia sem sangramentos, solicitada avaliação pela enfermagem. Ao exame referiu dor local das lesões. Panturrilha direita com três lesões, categoria não classificável, com esfacelos, exsudato amarelo sanguinolento, edema, sem odor, área perilesão com tecido hiperpigmentado. Realizado desbridamento mecânico com uso da técnica de Square e Cover. Tecido desvitalizado, esfacelos de fácil remoção e sem sangramento. Curativo das



lesões com cobertura de alginato de cálcio com prata e gel de limpeza PHMB. Orientado troca dos curativos primários a cada 72h e dos secundários se necessário, repouso e elevação do membro. Programadas transfusões de concentrado de plaquetas e hemácias. Retornou dia 31 de julho para realizar as transfusões e reavaliação das lesões, melhora significativa, pouco exsudato amarelado, evidenciado tecido de granulação, sem dor, área perilesão ainda com edema e hiperpigmentação. Realizado curativo com coberturas especiais. Orientado uso de creme de barreira, manter cuidados diários com os curativos. Averiguar as comorbidades associadas que possam alterar o processo de cicatrização, hábitos de vida do paciente, alimentação e condições sócio econômicas para apresentar um plano de tratamento baseado em sua realidade. Destacado o aumento das lesões devido tratamento impróprio. Lesões são fenômenos complexos e devem ser contidas através de embasamento teórico-científico. Tratar lesões cutâneas depende da evolução da fase de cicatrização e da escolha da cobertura para o curativo fundamentado no conhecimento fisiopatológico e bioquímico da reparação tecidual. Faz-se necessário investigar os aspectos das lesões pela enfermagem, sendo o ideal que pacientes sejam acompanhados pela equipe, através de consultas frequentes e sessões de trocas de curativos. O curativo facilita a cicatrização contudo se mal indicado pode retardá-la, além de agravar sua condição. A aplicabilidade correta do curativo garante uma recuperação mais ágil das lesões com o intuito de trazer qualidade de vida ao paciente, reduzir o tempo de tratamento das lesões e seus custos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.016>

16

MANIFESTAÇÕES DA DOENÇA FALCIFORME NA COVID-19: REVISÃO SISTEMÁTICA

C.A. Martins^a, C. Puton^a, P.P.R. Macêdo^a, R.Q. Alcântara^a, T.C.A. Gomes^a, B.M.S. Gomes^a, J.F. Carneiro^a, M.S. Castro^a, J.A.B. Leão-Cordeiro^b, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: Pacientes com doença falciforme (DF) são altamente suscetíveis à COVID-19 grave. Uma complicação pulmonar, potencialmente fatal, da doença falciforme, a síndrome torácica aguda (STA), pode ser precipitada por infecções agudas, incluindo vírus respiratórios. Assim, o presente estudo objetiva caracterizar as manifestações da doença falciforme em pacientes com COVID-19. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura, composta por artigos científicos pesquisados nas bases de dados da Medline (n = 28) e PubMed (n = 22), situados no ano de 2020 e no idioma inglês, pesquisados por meio dos descritores: “sickle cell” e “COVID-19”. Foram excluídos artigos científicos por: analisar de outras variáveis (n = 6) ou duplicata (n = 17). **Resultados:** Os pacientes com hemácias em foice podem apresentar STA e sintomas sobrepostos à COVID 19. Além disso, todos os estudos revisados

destacaram a STA como o principal sintoma nesses pacientes. Luna et al. relataram o caso de um paciente, portador de comprometimentos, renal, cardíaco e ocular, pela DF, sem crises há 10 anos, internado com crise vaso-oclusiva, sem sintomas prévios de COVID-19, mas que testou positivo para o SARS-CoV-2. Outro estudo, trouxe o relato de dois pacientes portadores da DF e que testaram positivo para a COVID-19, em que o SARS-CoV2 pode ter sido o desencadeante da crise de vaso-oclusiva e da STA. Panepinto et al. sugeriram que pessoas com STA e infectadas com SARS-CoV-2 têm alto risco de evoluir para quadro grave da COVID-19, com alta taxa de letalidade. Porém, Balanchivadze et al. relataram casos de pacientes com hemácia falcêmica e COVID-19 confirmado em laboratório, que tiveram um curso da doença leve ou normal, com menores chances de intubação, internação na UTI e morte, mas com maior permanência hospitalar. **Discussão:** A doença falciforme é sistêmica, portanto, dificilmente o paciente não tem alguma comorbidade. Na fisiopatologia dessa doença, tem-se um estado inflamatório crônico, ativação da coagulação e disfunção do endotélio. Ao observar a fisiopatologia da COVID-19, nota-se que há as mesmas disfunções, assim, há uma grande preocupação com esses pacientes. Sugere-se a possibilidade de que o quadro inflamatório crônico dos pacientes com DF não o deixa evoluir para a chuva de citocina, como ocorre com um paciente que não tem, com frequência, um quadro inflamatório, porém, não existem estudos clínicos que comprovem esse dado. Existe uma preocupação significativa de que a doença pulmonar da COVID-19, em sobreposição com a STA, em pacientes portadores de DF, possa resultar em complicações severas e em maior utilização do sistema de urgência. **Conclusão:** De modo geral, os pacientes portadores da DF, que estão contaminados pela COVID-19, apresentam mais quadros de dor, do que propriamente quadros respiratórios típicos da doença, comuns nos outros pacientes. Adicionalmente, crises vaso-oclusivas podem ser frequentes nesses pacientes. Neste contexto, os pacientes que apresentam a STA precisam ser tratados de maneira adequada e, frequentemente, de forma agressiva. O tratamento padrão da DF, como por exemplo, o uso da hidroxureia, precisa ser continuado e não deve ser interrompido. Por fim, os centros de isolamento e manejo do paciente com COVID-19 devem implementar protocolo específico para o manejo clínico, psicossocial e nutricional de pacientes com DF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.017>

17

PLATELET COUNTS IN PERIPHERAL BLOOD AND MEAN PLATELET VOLUME AS MARKERS OF CLINICAL SEVERITY IN SICKLE CELL DISEASE (SCD)

C.M. Silva, S.S. Medina, P.M. Campos, F.F. Costa, S.T. Olalla-Saad, B.D. Benites

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Aims: Platelet counts could possibly be used as prognostic markers in SCD, since they play an important role in the

phenomena of vessel occlusion. In this context, the mean platelet volume (MPV) may also reflect the level of platelet activation. The aim of this study was to evaluate platelet counts and MPV as possible prognostic markers for the occurrence of sickle complications and their relationship with markers of inflammation and hemolysis. **Methods:** A retrospective chart review was performed on 266 SCD patients (median age 40 years, 14-66), followed from 2002 to 2019, distributed as: 156 HbSS, 16 HbS β^0 , 15 HbS β^+ and 79 HbSC. Medical records were reviewed for laboratory data at baseline; clinical data and hospital admissions were recorded for SCD related complications throughout follow-up. **Results:** The median platelet count was significantly different between the different genotypes (Kruskal-Wallis rank sum test, $p < 0.001$): SS, 420 (95-1043) $\times 10^3/\mu\text{L}$; S β^0 , 406 (206-713); S β^+ , 362 (87-925); and SC, 295 (84-927). Regardless of the genotypes, platelet counts tend to decrease with age ($R\hat{o} = -0.201$, $p < 0.001$). Higher platelet counts are associated with the presence of leg ulcers (Wilcoxon rank sum test with continuity correction, $p = 0.03$), acute chest syndrome ($p = 0.04$), higher levels of microalbuminuria ($p < 0.001$) and transfusion load throughout life ($p = 0.03$), pointing to a marker of disease severity. In addition, patients with higher platelet counts tend to have lower hemoglobin ($R\hat{o} = -0.252$, $p < 0.001$) and hematocrit levels ($R\hat{o} = -0.229$, $p < 0.001$), as well as higher RDW ($R\hat{o} = 0.131$, $p = 0.032$), probably related to the presence of immature forms in peripheral blood and representing higher levels of hemolysis, which is also corroborated by higher reticulocyte counts ($R\hat{o} = 0.333$, $p < 0.001$) and indirect bilirubin ($R\hat{o} = 0.227$, $p < 0.001$). There was also a positive relationship between platelet counts and number of total leukocytes ($R\hat{o} = 0.343$, $p < 0.001$), neutrophils ($R\hat{o} = 0.272$, $p < 0.001$), monocytes ($R\hat{o} = 0.28$, $p < 0.001$) and lymphocytes ($R\hat{o} = 0.257$, $p < 0.001$), probably reflecting an state of exacerbated inflammation. Rare patients (3.75%) have elevated MPV, but MPV seems to predict the occurrence of retinopathy in HbSC individuals (Wilcoxon rank sum test with continuity correction, $p = 0.05$) and there is an inverse relationship between MPV and hemoglobin ($R\hat{o} = -0.125$, $p = 0.041$) and hematocrit ($R\hat{o} = -0.156$, $p = 0.011$). **Discussion:** In this cohort of Brazilian patients, the increase in platelet counts is related to a greater chance of leg ulcers, Acute Chest Syndrome, microalbuminuria and high transfusion load. Furthermore, they correlate inversely with hemoglobin and hematocrit levels, and are associated with changes in hemolysis and inflammation markers. MPV is related to the presence of retinopathy in HbSC individuals and MPV elevation is also associated with low levels of hemoglobin and hematocrit. **Conclusion:** It is important to evaluate the baseline platelet counts of SCD patients as possible predictors of clinical complications and more severe phenotypes. This simple measure has the potential to raise awareness in the care of these patients and to direct greater efforts in the prevention of chronic complications, especially in situations of less resources, as this is a cheap and easily available marker.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.018>

18

RAVULIZUMABE NO TRATAMENTO DA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA

F.V. Costa, M.L. Souza

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil



Introdução: Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara e adquirida que possui três manifestações clínicas importantes: hemólise intravascular mediada por complemento, eventos trombóticos e graus variados de falência da medula óssea. O evento inicial é uma mutação somática no gene PIG-A que é responsável pela biossíntese de GPI (glicosilfosfatidilinositol) que ancora algumas proteínas de membrana, entre elas CD55 e CD59. As células sanguíneas com expressão reduzida de CD55 e CD59 são sensíveis à lise mediada pela ativação do complemento, ocasionando as manifestações clínicas da doença. As estratégias terapêuticas incluem uso de inibidores do complemento, terapia de suporte e transplante de medula óssea. O eculizumabe, anticorpo monoclonal inibidor da fração C5 do complemento, foi incluído no Sistema Único de Saúde recentemente e representa um ganho para a saúde pública. No entanto, novos inibidores do complemento contra a fração C5 vem sendo testados para o tratamento da HPN com vantagens sobre o eculizumabe. **Objetivo:** avaliar de que forma o tratamento com ravulizumabe pode ser benéfico em comparação com o eculizumabe no tratamento da HPN. **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa para avaliar o uso do ravulizumabe no tratamento da HPN. Realizou-se pesquisa na base de dados Pubmed utilizando os termos “paroxysmal nocturnal hemoglobinúria” and “ravulizumab”. Como critérios de inclusão: a) artigos completos b) estudos disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol c) recorte temporal de 2015 a 2020. **Resultados e discussão:** Foram encontrados nove artigos. Entre estes artigos, foram selecionados os que mais possuíam afinidade com a proposta da pesquisa. Sendo assim, foram selecionados sete artigos para compor a presente revisão. Ravulizumabe é um novo inibidor da fração C5 do complemento que produz uma inibição completa e sustentada de C5 permitindo a administração de dose a cada oito semanas. O ravulizumabe é um anticorpo monoclonal cuja sequência de aminoácidos foi modificada a partir do anticorpo monoclonal eculizumabe, conferindo maior tempo de meia-vida e duração do efeito de inibição do complemento. Estas modificações alteram a farmacocinética e farmacodinâmica da molécula. Eculizumabe possui algumas limitações. Além de maior frequência de administração, pacientes relatam dor de cabeça e alguns pacientes podem desenvolver infecção meningocócica durante a terapia. Ainda, pacientes em tratamento com eculizumabe experimentam hemólise de escape e hemólise extravascular, necessitando das transfusões sanguíneas. Estudos de fase III concluíram a não inferioridade de ravulizumabe administrado a cada 8 semanas em comparação com eculizumabe a cada 2 semanas com um perfil de segurança semelhante ao do eculizumabe. Parâmetros como necessidade de transfusões sanguíneas, normalização da lactato desidrogenase (LDH), hemólise de escape e estabilização

da hemoglobina foram avaliados. Os eventos adversos mais frequentes foram dor de cabeça e infecções do trato respiratório superior. **Conclusão:** Ravulizumabe apresenta boas perspectivas como um novo medicamento no tratamento da HPN, demonstrando-se não inferior ao eculizumabe em termos de ocorrência de hemólise e necessidade de transfusões. Possui a vantagem de maior tempo entre as administrações, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.019>

19

RELATO DE CASO DE UM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA, DIAGNOSTICADO NO HEMOCENTRO DE MARINGÁ-PR



T.P. Perini^a, P.C. Giacometto^{a,b}

^a Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

^b Hemocentro Regional de Maringá, Maringá, PR, Brasil

Introdução: Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma anemia hemolítica crônica adquirida rara. Os pacientes experimentam hemólise intravascular, distonia do músculo liso, insuficiência renal, hipertensão arterial e pulmonar, quadros infecciosos recorrentes e um risco aumentado de complicações trombóticas. O diagnóstico é feito por citometria de fluxo. O curso da doença tem alterado, com o uso de Eculizumab. **Relato de caso:** G.L.C., 48 anos, branco, 70 kg, encaminhado da Unidade Básica de Saúde, para o ambulatório de Hematologia do Hemocentro de Maringá-PR, para investigação de anemia e plaquetopenia. Relatava quadro de urina noturna escurecida, dores em membros, cansaço fácil e astenia. Durante a investigação, foi submetido a mielograma pra excluir causas de anemia e plaquetopenia, como por exemplo uma leucemia ou aplasia de medula. Em sequência iniciou o tratamento com noripurum e ácido fólico. No exame físico, se encontrava normotenso, hipocorado, icterico ++4, sem edema de mmii e sem visceromegalias. Exames laboratoriais revelaram: Hb=3,8 g/dL, Ht=13%, VCM=92fl, anisocitose, anisocromia, hipocromia, policromasia; L=34.000/L (1% bastão, 45% segmentados, 1% eosinófilo, 1% basófilo, 44% linfócitos, 8% monócitos); p=72 × 10³/L; reticulócitos 13%; VHS=30 mm/BT 1,9//BI 1,4//LDH 6663. Ferritina=20 g/dL. Realizado citometria de fluxo: análise imunofenotípica de sangue periférico apresenta clones de hemoglobinúria Paroxística Noturna maiores que 90% em neutrófilos e monócitos. RNM de medula com presença de leve sobrecarga de ferro. O Paciente recebeu tratamento com ácido fólico, noripurum, prednisona e androgênio, até que conseguisse Eculizumabe. Permaneceu sintomático, mesmo com medidas paliativas. Realizou durante os 5 anos transfusões sanguíneas mensais, bem como internações por dores abdominais e articulares em membros. Foi necessário uma colecistectomia e investigação de síndrome de Budd-Chiari, devido á alterações de transaminases e alteração do parênquima hepático visto no USG de abdome, porém foi excluída tal síndrome. **Discussão do caso:** O nome da doença

sugere que a variação cíclica na hemoglobinúria seja uma característica importante desta doença. Entretanto, em muitos pacientes, a hemoglobinúria é irregular ou oculta, no caso do nosso paciente era uma queixa desde o início da investigação, com relato de urina escurecida. Os pacientes manifestam geralmente todos os sinais clínicos e laboratoriais de anemia crônica. Fraqueza, dispneia e palidez são comuns, particularmente quando a anemia é severa. Embora complicações trombóticas ocorram em outras formas de anemia hemolítica, elas são proeminentes e severas na HPN. A trombose venosa é predominante, sendo rara a ocorrência de trombose arterial. Cerca de 12% dos casos de trombose de veias hepáticas ou síndrome de Budd-Chiari ocorrem em pacientes com HPN. O tratamento é instituído de acordo com as manifestações clínicas da doença. Transfusão de hemocomponentes e reposição de ácido fólico e ferro são frequentemente necessárias. Corticóide em baixas doses diminui a taxa de hemólise em alguns pacientes. Androgênios podem ser usados em pacientes com anemia, sendo descrita ainda moderada elevação de plaquetas. O curso da doença, tem sido alterado com o uso de eculizumab e com excelentes resultados. Todavia o transplante alogênico de medula óssea é o único tratamento curativo disponível, embora esteja por si mesmo associado as altas taxas de morbi-mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.020>

20

RESULTS OF THE PEGASUS PHASE 3 RANDOMIZED TRIAL DEMONSTRATING SUPERIORITY OF THE C3 INHIBITOR PEGCETACOPLAN COMPARED TO ECULIZUMAB IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA



H. Weitz^a, P. Hillmen^b, J. Szer^c, A. Röth^d, B. Höchsmann^e, J. Panse^{f,g}, K. Usuki^h, M. Griffin^b, J. Kiladjan^h, C. Decastroⁱ, H. Nishimori^j, L. Tan^k, M. Hamdani^l, P. Deschatelets^l, C. Francois^l, F. Grossi^l, A. Risitano^m, R.P. Latourⁿ

^a Jane Anne Nohl Division of Hematology, Keck-USC School of Medicine, Los Angeles, United States

^b Department of Haematology, St James's University Hospital, Leeds, United Kingdom

^c Department of Clinical Haematology, Peter MacCallum Cancer Centre & Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Australia

^d Department of Hematology, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

^e Institute of Transfusion Medicine, University of Ulm and Institute of Clinical Transfusion Medicine and Immunogenetics, German Red Cross Blood Transfusion Service and University Hospital Ulm, Ulm, Germany

^f Department of Oncology, Hematology, Hemostaseology and Stem Cell Transplantation, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany

^g NTT Medical Center Tokyo, Tokyo, Japan

^h Centre d'Investigations Cliniques, Hôpital Saint-Louis; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris; Université de Paris, Paris, France

ⁱ Duke University School of Medicine, Durham, United States

^j Department of Hematology and Oncology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

^k Lisa Tan Pharma Consulting Ltd, Cambridge, United Kingdom

^l Apellis Pharmaceuticals, Waltham, United States

^m Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples, Naples, Italy

ⁿ French Reference Center for Aplastic Anemia and Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université de Paris, Paris, France

Objectives: Anemia persists in up to 72% of patients (pts) with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) despite the inhibition of C5 complement protein with eculizumab (ECU). Pegcetacoplan, a targeted C3 inhibitor, has the potential to control both intravascular hemolysis (IVH) and extravascular hemolysis (EVH). PEGASUS, a phase 3, randomized, open-label, controlled trial (NCT03500549), assessed efficacy and safety of pegcetacoplan compared to ECU. **Methods:** Pts aged ≥ 18 years with PNH and hemoglobin <10.5 g/dL (despite ≥ 3 months of ECU therapy) completed a 4-week run-in with pegcetacoplan plus ECU before 1:1 randomization to monotherapy with pegcetacoplan ($n = 41$) or ECU ($n = 39$). Primary endpoint: change in hemoglobin level from baseline (start of run-in period) to week 16. Secondary endpoints: hemoglobin normalization (defined as hemoglobin level $\geq$ lower limit of normal range) in the absence of transfusions, transfusion avoidance, absolute reticulocyte count, lactate dehydrogenase (LDH), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue (FACIT-f) score, and adverse events (AEs). Hierarchical significance testing for secondary efficacy endpoints was gated on the success of the primary efficacy endpoint. Post hoc analyses included hemoglobin stabilization (defined as avoidance of a >1 g/dL decrease from baseline) in the absence of transfusions. **Results:** Pegcetacoplan was superior to ECU for change in hemoglobin level at week 16, with an adjusted treatment difference of 3.84 g/dL ($p < 0.0001$). At week 16, a greater proportion of pts receiving pegcetacoplan achieved ≥ 2 g/dL improvement in hemoglobin (61% vs 0%), hemoglobin normalization (34% vs 0%), and hemoglobin stabilization (85% vs 15%) in the absence of transfusion as compared with ECU. Non-inferiority was shown for transfusion avoidance (35/41 [85.4%] pegcetacoplan pts vs 6/39 [15.4%] ECU pts) and reticulocyte count, but not for LDH. FACIT-f score increased with pegcetacoplan (9.2 [1.61]) and decreased with ECU (-2.7 [2.82]), but was not tested for non-inferiority due to prespecified hierarchical testing. AEs occurred in 36/41 (87.8%) pts with pegcetacoplan and 34/39 (87.2%) pts with ECU; 7/41 (17.1%) and 6/39 (15.4%), respectively, had serious AEs. Most AEs were

mild. AEs included injection site reactions (pegcetacoplan, 15/41 [36.6%]; ECU, 1/39 [2.6%] pts) and diarrhea (pegcetacoplan, 9/41 [22.0%]; ECU, 1/39 [2.6%]); infections were reported in 12/41 (29.3%) and 10/39 (25.6%) pts, respectively. Breakthrough hemolysis was reported in 4/41 (9.8%) pegcetacoplan pts and 9/39 (23.1%) ECU pts, leading to discontinuation in 3 pegcetacoplan pts. **Discussion:** In this phase 3 trial in pts with PNH, pegcetacoplan demonstrated superiority to ECU in hemoglobin level at week 16 with improved clinical outcomes including transfusion avoidance in most pts. The safety profile of pegcetacoplan was comparable to that of ECU. **Conclusion:** The efficacy of pegcetacoplan validates the prevention of extravascular as well as intravascular hemolysis in PNH, leading to a potential new therapeutic option. **Funding:** Apellis Pharmaceuticals.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.021>

21

SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL ASSOCIADA À GLOBULINA ANTILINFOCÍTICA: RELATO DE CASO

A.A. Ferreira, I.R.C. Loures, S.T.F. Grunewald

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A imunossupressão com globulina antilinfocítica (GAL) e ciclosporina permanece como tratamento de primeira linha para pacientes com anemia aplástica grave sem doador aparentado compatível para transplante de células progenitoras hematopoéticas e/ou com idade >40 anos. Entre as complicações associadas à infusão da GAL, a síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) tem sido raramente descrita. **Relato de caso:** Menino de 12 anos, pardo, com anemia aplástica grave, sem comorbidades, em uso de ciclosporina 6 mg/kg/dia e prednisona 1 mg/kg/dia por 4 semanas, sem resposta hematológica ou efeitos colaterais, exceto ganho de peso e hipertricrose. Admitido para infusão de GAL (4 mg/kg/dia em 5 dias), ocasião em que as demais medicações foram suspensas. Não houve intercorrências na dose teste de GAL. No D1 de infusão houve febre e exantema, que cederam com sintomáticos e no D4, o paciente passou a apresentar cefaleia holocraniana intensa, refratária a analgésicos, incluindo opioides, além de picos hipertensivos, bradicardia e sonolência. A TC de crânio resultou normal. O paciente foi medicado com anti-hipertensivos, diuréticos e analgésicos com melhora parcial. A infusão de GAL foi suspensa temporariamente e no reinício, o paciente apresentou cefaleia intensa, parestesias em dimídio esquerdo, crise convulsiva tônico-clônica generalizada, evoluindo para mal convulsivo, sem recuperação da consciência, hipotonia e hiporreflexia, nistagmo horizontal persistente e acidose respiratória grave, com necessidade de benzodiazepínico em infusão contínua e ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva. Na RNM de encéfalo havia alterações em região parietal posterior direita sugestivas de PRES. O paciente teve recuperação neurológica completa e recebeu alta em uso de fenobarbital. Após a reintrodução da ciclosporina não houve efeitos colaterais. Em 2 meses nova RNM resultou normal e o anticonvulsivante



foi suspenso. A resposta hematológica à imunossupressão foi completa e sustentada por mais de 3 anos de seguimento. **Discussão:** PRES é uma condição neurológica incomum, em que ocorre uma desordem da autorregulação cerebrovascular, levando a edema vasogênico reversível de regiões parietais posteriores ou occipitais do cérebro. O aumento da permeabilidade vascular pode estar associado à exposição a alguma substância capaz de lesar o endotélio. A síndrome tem sido descrita em diversas condições médicas como encefalopatia hipertensiva, eclâmpsia e uremia. Também tem sido relatada em pacientes hematológicos após quimioterapia, transplante de células-tronco ou uso de ciclosporina. Contudo são raros os casos em que a GAL tenha sido implicada em eventos de PRES e o mecanismo patogênico não é claro nessa situação. O quadro clínico é agudo/subagudo e inclui cefaleia, convulsões, vômitos, alterações visuais, da consciência, do comportamento ou da fala. Achados radiológicos típicos são alterações na substância branca de regiões cerebrais posteriores ou cerebelares. Na RNM há hiperintensidade cortical/subcortical em T2. O prognóstico é bom se o tratamento for precoce, com anti-hipertensivos e retirada da medicação potencialmente associada ao evento. **Conclusão:** embora seja uma rara complicação associada à infusão de GAL, reconhecer precocemente a PRES permite tratamento adequado e bons resultados clínicos, evitando-se déficits neurológicos permanentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.022>

22

TALASSEMIA: REVISÃO DE LITERATURA E AVANÇOS NO TRATAMENTO DA BETA TALASSEMIA



E.Y.K. Ueda, M.E.G. Oliveira, F.M. Lecques, L.S. Franco, L.O. Rocha, M.P.M. Porthun, A.C.P. Azevedo, A.C.M. Pereira

Fundação Técnico Educacional Souza Marques,
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Expor a patologia da talassemia de forma geral, promovendo uma análise sobre os tratamentos mais atuais, principalmente da Beta Talassemia. **Materiais e métodos:** Foram utilizados artigos obtidos de buscas online nas bases de dados SciELO, Google Acadêmico e da UFSM, nos idiomas inglês, espanhol e português, entre 2000 e 2020. **Resultados:** A talassemia é uma hemoglobinopatia hereditária autossômica recessiva muito prevalente no Brasil e no Mundo, aumentando consideravelmente com os movimentos migratórios. A fisiopatologia ocorre pela síntese reduzida ou ausência de α ou β subunidades na hemoglobina e subsequente desequilíbrio das cadeias tipo α globina e tipo β globina. Sua clínica se define pela anemia e baixa contagem de hemoglobina. Com a evolução do quadro, pode ocorrer sinais mais graves que incluem o aumento do baço, fígado, coração e icterícia. O diagnóstico do paciente com talassemia pode ocorrer no período neonatal, por rastreamento da doença, sendo mais indicado o teste do pezinho ampliado; já em crianças e adultos, o hemograma auxilia identificando anemia e microcitose. O tratamento se faz conforme a necessidade dos sinais e sintomas. Estudos mais recentes, demonstram tratamen-

tos inovadores na talassemia beta que envolvem “Activin Receptor Ligand Trap Molecules” de resultados promissores que prometem diminuir a necessidade de das transfusões sanguíneas, diminuindo os riscos de desenvolvimento de esplenomegalia e a necessidade de tratamento de quelação de ferro; Inibidores da JAK2, como ruxolitinib, demonstraram uma melhora significativa na eritropoiese e reversão do quadro de esplenomegalia. Já para evitar acúmulo de ferro são promissores estudos sobre o uso de minihepcidinas, conhecidas por restringir a absorção de ferro; inibidores de ferroportina (como a VIT-2763) por via oral que competem com a hepcidina na ligação de ferroportina e, aumento da síntese de hepcidina hepática por supressão do gene TMPRSS6 que, em testes laboratoriais em ratos, demonstrou-se diminuição no acúmulo de ferro hepático, significativa melhora na eritropoiese, diminuição da esplenomegalia e aumento dos níveis de hemoglobina. **Discussão:** É necessário rastreamento da população, em especial para casais que possuem grandes chances de ter filho com hemoglobinopatia após ter recebido o aconselhamento genético. Tal prática é eficiente para proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes e diminuir custos com procedimentos mais caros ou que coloquem em risco a vida. Em relação ao tratamento, é visível que há maiores avanços no tratamento da talassemia beta se comparado a talassemia alfa, possivelmente, pela melhor compreensão da fisiopatologia. Esses novos estudos permitem alternativas que podem ser úteis no tratamento da talassemia beta, reduzindo o número de infusões e suas complicações. **Conclusão:** É fundamental implementar adequadamente a triagem neonatal e oferecer um acompanhamento adequado dos indivíduos com talassemia. A continuidade das pesquisas para aumentar a oferta dos tratamentos é essencial, diminuindo ainda mais o número de infusões de sangue e suas complicações, a fim de melhorar a qualidade de vida e sobrevida desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.023>

23

TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR AVALIADA POR TÉCNICA DE MEDICINA NUCLEAR: MEDIDA DE EDTA MARCADO COM CROMO-51 EM PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME (SS E S β O TALASSEMIA) E MARCADORES DE GRAVIDADE DA DOENÇA DE BASE



J.M.C. Jara^a, G.H.H. Fonseca^a, B. Caldin^b, K.S. Marques^a, C.A. Buchpiguel^c, V.G. Rocha^a, S.F.G. Menosi^a

^a Departamento de Hematologia e Hemoterapia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Nefrologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Radiologia e Oncologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Comparar as equações mais frequentemente usadas para estimar a taxa de filtração glomerular com a medida direta da depuração de ácido etilenodiamina tetraacético marcado com cromo-51 (51Cr-EDTA) como padrão ouro em pacientes com doença falciforme (SS e S β ⁰ talassemia). Correlacionar a função renal medida por 51Cr-EDTA em pacientes portadores de doença falciforme com marcadores laboratoriais e prognósticos nesta população (NIH Bayesian score). **Material e métodos:** De outubro de 2018 a janeiro de 2020, foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico de doença, falciforme genótipo SS ou S β ⁰ neste estudo transversal, realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O coeficiente de Lin foi usado para avaliar o grau de correlação entre equações de estimativa Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI, FAS (usado para a população em geral) e JSCCS-GFR (desenvolvido pelo grupo Jamaicano para pacientes com diagnóstico de doença falciforme) com o método 51Cr-EDTA. A pesquisa de fatores correlacionados (marcadores laboratoriais e prognósticos nesta população) à medida de função renal obtida por 51Cr-EDTA foi realizada segundo o método de Pearson. **Resultados:** Foram incluídos 40 pacientes, dos quais 67,5% eram mulheres, com mediana de idade de 33 anos (IQR 26-40) e 77,5% apresentaram hemoglobinopatias SS, complicação clínica mais frequente foram as crises vaso oclusivas em 77% e o tratamento com hidroxiureia teve uma frequência de 60% dos pacientes. Usando a depuração de 51Cr-EDTA, identificamos hiperfiltração em 48% desta população (TFGm > 110 mL/min/1,72 m²). A correlação entre a capacidade das equações de estimar a taxa de filtração glomerular foi avaliada pelo coeficiente de Lin. A equação JSCCS-GFR teve uma melhor correlação com o padrão ouro (depuração de 51Cr EDTA) com um coeficiente de concordância de 0,64, e a equação que apresentou menor desempenho foi a MRDR com um valor de coeficiente de Lin de 0,31. Se evidenciou uma correlação linear forte entre idade e NIH Bayesian score com TFG, p 0,004 e p 0,008 respectivamente. Sem evidenciar-se correlação entre marcadores laboratoriais de hemólise, percentagem de hemoglobina Fetal e TFG. **Discussão:** As fórmulas utilizadas para a população geral têm pouca correlação com a TFG medida por 51Cr- EDTA na população do estudo, sendo evidenciado um melhor desempenho da fórmula específica desenvolvida pelo Grupo Jamaicano. A hiperfiltração foi identificada em 48% dos pacientes (TFGm >110 mL/min/1,72 m²) com predomínio em indivíduos mais novos. Pacientes com maior idade apresentaram uma taxa reduzida de filtração glomerular e se associaram com um pior score prognóstico (NIH Bayesian score). **Conclusão:** A equação JSCCS-GFR teve o melhor desempenho para determinação da função renal em pacientes com doença falciforme e deve ser considerado o método de escolha nesta população. Deve ser considerada a medida com métodos diretos em situações clínicas que exijam controle mais rigoroso da função renal. As fórmulas desenvolvidas para a população geral tem menos correlação com a medida de 51Cr- EDTA, e destas MDRD tiveram pior desempenho. A redução da taxa de filtração glomerular está

correlacionado com maior idade e com maior risco de morte estimado pelo NIH Bayesian score.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.024>

24

TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR AVALIADA POR TÉCNICA DE MEDICINA NUCLEAR: MEDIDA DE EDTA MARCADO COM CROMO-51 EM PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME (SS E S β ⁰ TALASSEMIA) E MARCADORES DE GRAVIDADE DA DOENÇA DE BASE



J.M. Carranza^a, G.H.H. Fonseca^a, B. Caldin^b, K.S. Marques^a, C.A. Buchpiguel^c, F. Melo^a, L.M. Suganuma^a, K.T. Maio^a, V.G. Rocha^a, S.F.G. Menosi^a

^a Departamento de Hematologia e Hemoterapia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Nefrologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Radiologia e Oncologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Comparar as equações mais frequentemente usadas para estimar a taxa de filtração glomerular com a medida direta da depuração de ácido etilenodiamina tetraacético marcado com cromo-51 (51Cr-EDTA) como padrão ouro em pacientes com doença falciforme (SS e S β ⁰ talassemia). Correlacionar a função renal medida por 51Cr-EDTA em pacientes portadores de doença falciforme com marcadores laboratoriais e prognósticos nesta população (NIH Bayesian score). **Material e métodos:** De outubro de 2018 a janeiro de 2020, foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico de doença, falciforme genótipo SS ou S β ⁰ neste estudo transversal, realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O coeficiente de Lin foi usado para avaliar o grau de correlação entre equações de estimativa Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI, FAS (usado para a população em geral) e JSCCS-GFR (desenvolvido pelo grupo Jamaicano para pacientes com diagnóstico de doença falciforme) com o método 51Cr-EDTA. A pesquisa de fatores correlacionados (marcadores laboratoriais e prognósticos nesta população) à medida de função renal obtida por 51Cr-EDTA foi realizada segundo o método de Pearson. **Resultados:** Foram incluídos 40 pacientes, dos quais 67,5% eram mulheres, com mediana de idade de 33 anos (IQR 26-40) e 77,5% apresentaram hemoglobinopatias SS, complicação clínica mais frequente foram as crises vaso oclusivas em 77% e o tratamento com hidroxiureia teve uma frequência de 60% dos pacientes. Usando a depuração de 51Cr-EDTA, identificamos hiperfiltração em 48% desta população (TFGm > 110 mL/min/1,72 m²). A correlação entre a capacidade

das equações de estimar a taxa de filtração glomerular foi avaliada pelo coeficiente de Lin. A equação JSCCS-GFR teve uma melhor correlação com o padrão ouro (depuração de 51Cr EDTA) com um coeficiente de concordância de 0,64, e a equação que apresentou menor desempenho foi a MRDR com um valor de coeficiente de Lin de 0,31. Se evidenciou uma correlação linear forte entre idade e NIH Bayesian score com TFG, p 0,004 e p 0,008 respectivamente. Sem evidenciar-se correlação entre marcadores laboratoriais de hemólise, percentagem de hemoglobina Fetal e TFG. **Discussão:** As fórmulas utilizadas para a população geral têm pouca correlação com a TFG medida por 51Cr- EDTA na população do estudo, sendo evidenciado um melhor desempenho da fórmula específica desenvolvida pelo Grupo Jamaicano. A hiperfiltração foi identificada em 48% dos pacientes (TFGm >110 mL/min/1,72 m²) com predomínio em indivíduos mais novos. Pacientes com maior idade apresentaram uma taxa reduzida de filtração glomerular e se associaram com um pior score prognóstico (NIH Bayesian score). **Conclusão:** A equação JSCCS-GFR teve o melhor desempenho para determinação da função renal em pacientes com doença falciforme e deve ser considerado o método de escolha nesta população. Deve ser considerada a medida com métodos diretos em situações clínicas que exijam controle mais rigoroso da função renal. As fórmulas desenvolvidas para a população geral tem menos correlação com a medida de 51Cr- EDTA, e destas MDRD tiveram pior desempenho. A redução da taxa de filtração glomerular está correlacionado com maior idade e com maior risco de morte estimado pelo NIH Bayesian score.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.025>

25

TERAPIA GÊNICA NA ANEMIA FALCIFORME: O ESTADO DA ARTE EM 2020

H.I. Paula, A.C.P.E. Oliveira, L.R. Miranda,
A.V.T.M.J. Pacheco, I.B. Rios, P.G.B. Tavares,
A.C.C. Batista, M.E.A. Santos, D.L.A.N.
Amorim, G.M. Gonzaga

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

Objetivos: Revisão bibliográfica, dos principais testes clínicos e discussão acerca da viabilidade tecnológica, custos e potenciais riscos do uso de terapias gênicas (TG) na anemia falciforme (AF). **Materiais e métodos:** Pesquisa na plataforma ClinicalTrials, usando as palavras-chave “sickle cell disease” e “gene therapy”, revisão bibliográfica utilizando plataformas de base de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico. **Resultados:** Foram encontrados 11 testes clínicos de TG em AF, sendo um observacional e os demais interventivos, dos quais 2 de fase 1/2 utilizando edição gênica e 8 utilizando a modalidade de transferência gênica; 1 de fase 3 e os demais de fase 1/2. As tecnologias empregadas nos estudos de transferência gênica foram a inserção por vetores lentivirais da globina β -A-T87Q, de gene anti-falcização β AS3, de shRNA repressor do gene BCL11A, de globina γ e de globina γ -G16D combinada a shRNA 734. Os estudos de edição gênica utilizam CRISPR-Cas9 para reduzir a atividade biológica de BCL11a. As drogas empregadas no condicionamento uti-

lizados foram bussulfano e melfalano. Resultados finais e preliminares dos estudos de fase 1/2 demonstram que as TGs são viáveis e seguras nos pacientes com AF. Os principais obstáculos, apontados pelos estudos, para a difusão das TGs são o custo elevado - cerca de 1.000.000 USD, apontado por um estudo - e toxicidade do regime mieloablativo. As evidências sobre eficácia dessa modalidade terapêutica na AF ainda são escassas. **Discussão:** Desde o princípio da investigação de TGs, as β -hemoglobinopatias foram consideradas alvos ideais por possuírem herança mendeliana. Apesar da descoberta precoce da etiopatogenia molecular da AF, os pacientes ainda dependem de tratamentos inespecíficos, sendo o Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) alogênico a única terapia potencialmente curativa existente, embora seja associada a complicações graves e seja dependente de doador HLA-compatível. A descoberta do papel protetor da hemoglobina fetal (HbF) contra a falcização e dos seus mecanismos regulatórios possibilitou estratégias terapêuticas como a inserção e expressão forçada da globina γ e o silenciamento de seu repressor, BCL11a. Outras estratégias consistem em inserir transgenes de globina β anti-falcizantes, como β -A-T87Q e β AS3. Muitos desafios técnicos foram enfrentados antes das etapas clínicas, tais como alcançar número adequados de células transgênicas no enxerto, presença multifocal de mutações inesperadas e exaustão das células tronco. A despeito dos riscos, a TG já é uma realidade na Europa, com vetores adenovirais aprovados para uso clínico. Entretanto, um paciente tratado com um vetor integrativo retroviral desenvolveu complicações graves causadas por mutagênese insercional. Embora os resultados finais e preliminares de estudos de fase 1/2 demonstrem segurança e viabilidade do uso de vetores lentivirais em CTHs, faz-se necessária a realização de estudos observacionais e de fase 3 para avaliar sua segurança e efetividade a longo prazo. **Conclusão:** Entende-se que a TG das hemoglobinopatias, embora difícil, é tecnologicamente viável, porém tem uma grande barreira financeira para sua implementação. Cogita-se que, caso demonstrada sua eficácia, as TGs seriam preferíveis ao TCTH alogênico, por compartilhar dos efeitos tóxicos mieloablativos, mas poupar o paciente da doença do enxerto contra hospedeiro e de necessidade de doador HLA compatível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.026>

26

TROMBOSE ESPLÊNICA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA

C.O. Borges, A.A. Garcia, A.L.J. Silva, C.R.
Camargo, G.M. Raitz, I. Garbin, J.C. Oliveira,
L.N. Farinazzo, M.S. Urazaki, N.F. Beccari

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
(FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso clínico de trombose abdominal espontânea cuja investigação culminou no diagnóstico de Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN). **Metodologia:** Os dados foram obtidos por meio de entrevista e revisão de prontuário, com autorização prévia do paciente. **Relato de caso:**

Masculino, 57 anos, admitido em janeiro de 2019 pela equipe da Cirurgia Geral do Hospital de Base da Fundação Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, com queixa de dor em andar superior do abdome. Durante a investigação, foi diagnosticada por angiotomografia trombose de veia esplênica. Solicitada avaliação da equipe da hematologia para orientação quanto à anticoagulação e à investigação de trombofilias. À avaliação, paciente relatou quadro de lesões dermatológicas semelhantes a foliculite, hiporexia, inapetência, febre vespertina, perda ponderal de 14 quilos em 5 meses (> 10% do peso corporal). Ao ultrassom de abdome, detectada esplenomegalia moderada (794 cm³) e baço acessório. Nos exames laboratoriais, apresentava anemia normocítica e normocrômica, leucocitose com neutrofilia e contagem plaquetária normal. A pesquisa de trombofilias hereditárias foi negativa. O valor da desidrogenase láctica (DHL) era 5 vezes maior que o limite superior da normalidade e motivou a pesquisa de clone HPN com resultado positivo, revelando perda total da expressão de CD55 e CD59 em 13% das hemácias e 95% dos granulócitos, caracterizando HPN tipo III. O paciente iniciou anticoagulação e uso de corticoide oral até obtenção de ecilizumabe. Após início da terapia com o anticorpo monoclonal, houve melhora completa das queixas apresentadas no início do quadro. Atualmente encontra-se em vigência de tratamento, sem anemia ou elevação do DHL. **Discussão:** A investigação diagnóstica em tromboses de sítios não usuais inclui diversos exames laboratoriais, principalmente quando não há um fator adquirido facilmente associado como neoplasias, traumas ou cirurgias. No caso clínico, o valor elevado do DHL, associado a sintomas pouco específicos, suscitou a pesquisa para HPN, uma causa rara de falência da medula óssea, podendo cursar com anemia hemolítica, tromboses e citopenias. A expansão clonal de uma célula hematopoiética mutada que não expressa duas proteínas de membrana, CD55 e CD59, leva a ativação descontrolada do sistema complemento que além da hemólise maciça pode provocar ativação plaquetária e estimular vias de sinalização que ativam a coagulação, propiciando maior risco de trombose. A Trombose é a principal causa de morte entre os pacientes com HPN, e o local de maior ocorrência é abdominal, seguido por trombose de seio venoso. Raramente é a primeira manifestação da doença, mas ocorre em cerca de 40% dos pacientes sem tratamento. Acomete preferencialmente o território venoso. O risco de trombose é maior quando há mais de 60% de clones HPN no setor granulocítico. O Ecilizumabe bloqueia a via final da ativação do complemento e diminui significativamente a ocorrência de hemólise e a predisposição a tromboses. Com a introdução desta terapia, houve aumento da expectativa de vida de 10 para 20 anos, comparável aos controles com a mesma faixa etária e comorbidades. **Conclusão:** O relato de caso ressalta a importância de investigar HPN em situações clínicas onde há associação de trombose em sítios não usuais, como abdominal, e elevação de DHL. A dosagem desta enzima é um teste laboratorial simples, facilmente acessível e pode trazer a luz essa hipótese diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.027>

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS CARÊNCIAIS, HEMOCROMATOSE E PORFIRIA

27

A PHASE 1/2 OPEN LABEL EXTENSION STUDY OF GIVOSIRAN, AN INVESTIGATIONAL RNAI THERAPEUTIC, IN PATIENTS WITH ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA



R. Marchi^a, L. Duarte^a, S. P^b, R. D^b, A. Ke^c, B. Hl^d, S. E^e, H. P^e, B. M^f, E. Al^a

^a Alnylam Brasil Farmacêutica Ltda, São Paulo, SP, Brazil

^b King's College Hospital, London, United Kingdom

^c University of Texas Medical Branch, Galveston, United States

^d Wake Forest University NC Baptist Medical Center, Winston-Salem, United States

^e Porphyria Centre Sweden, Centre for Inherited Metabolic Diseases, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

^f Icahn School of Medicine at Mt. Sinai, New York, United States

Goals: Acute intermittent porphyria (AIP) is a rare genetic disease caused by an enzyme deficiency involved in heme biosynthesis. Induction of 5-aminolaevulinic acid synthase 1 (ALAS1) leads to accumulation of toxic heme intermediates, 5-aminolevulinic acid (ALA) and porphobilinogen (PBG), resulting in potentially life-threatening, neurovisceral attacks and chronic symptoms. Givosiran, an investigational RNAi therapeutic, specifically targets ALAS1 to reduce ALA and PBG levels. Here safety and clinical activity of givosiran from the Phase 1/2 open-label extension (OLE) study is reported (NCT0294983). **Materials and methods:** A Phase 1 study evaluated the safety, tolerability, and pharmacokinetics/pharmacodynamics of givosiran (NCT02452372). Part C of the study was conducted in AIP patients experiencing recurrent attacks and included clinical activity as an exploratory endpoint. Patients completing Part C were eligible to enroll in the Phase 1/2 OLE study. **Results and discussion:** As of April 19, 2019 (median time on study 24.7 months), givosiran administered at 2.5 mg/kg monthly robustly lowered ALA and PBG from baseline by >85% at 18 months in a sustained manner (median follow-up 19.8 months). Patients on givosiran had substantial mean reductions of >90% in annualized attack rate (AAR) and annualized hemin use, relative to Phase 1 Run-in. Serious adverse events (10) were reported in six patients, with one case of anaphylaxis assessed as definitely related to study drug. Adverse events occurring in more than three patients included abdominal pain, fatigue, injection site erythema, nausea, nasopharyngitis, headache, myalgia, diarrhea, injection site pruritus, and international normalized ratio increased. Seven patients had injection site reactions, all mild to moderate. No clinically significant laboratory changes were observed, including liver function tests. **Conclusion:** In an ongoing Phase 1/2 OLE study, givosiran has shown an acceptable safety profile and has been associated with marked and

sustained reductions in both AAR and annualized hemin use. Updated data from this study will be presented.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.028>

28

ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA BRASILEIRA SOBRE ADMINISTRAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES



M.L.C.A. Soares^a, V.M.S. Moraes^b, M.A.M. Silva^c, E.P.A.D. Santos^c, A.L. Ferreira^c, K.M.D. Santos^c, A.M.F. Mercês^d, R.N. Bernardo^c

^a Unimed, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^c Multihemo Oncologia e Hematologia, Recife, PE, Brasil

^d Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Descrever e analisar a produção científica brasileira nos últimos cinco anos. **Material e métodos:** Estudo do tipo revisão integrativa da literatura. A coleta de dados foi realizada através de busca nas bases de dados: MEDLINE, BDNF e LILACS, com os descritores controlados: Transfusão de Sangue OR Serviço de Hemoterapia OR Segurança do Sangue, entre os anos de 2015 a 2020. Destes, foram selecionados aqueles que estavam disponíveis na íntegra, tinham idioma em português e aqueles que se enquadravam ao objetivo deste trabalho. Foram encontrados 13 estudos. **Resultados:** Destes estudos, 15% eram teses e 85% eram artigos científicos; quanto ao tipo de estudo, 8% era revisão de literatura e 92% pesquisa quantitativa. O local de estudo foi 8% em serviço privado e 92% em serviço público. Quase todas as regiões do país possuíam produção na área, exceto a Região Norte. Quanto à temática abordada, 15% envolviam cuidados em paciente pediátrico; 46% avaliavam o conhecimento da equipe sobre hemotransfusão; 31% avaliavam esses cuidados durante a prática assistencial; 8% investigava as reações transfusionais e 15% tratavam da validação de *checklist* para transfusão sanguínea. **Discussão:** Observou-se a inclusão das atividades de intervenção NIC Administração de Hemoderivados como instrumento para avaliar a administração segura dos hemocomponentes, dando ênfase à Sistematização de Assistência de Enfermagem. A prática de utilização de *checklist* foi uma estratégia estudada, que é capaz de abranger pontos desde a avaliação do uso de termo de consentimento informado, transporte do hemocomponente até cuidados após a transfusão. Este é um importante método para mensurar a eficácia dos cuidados através de indicadores de qualidade. Quando avaliado o conhecimento dos profissionais sobre o tema, estes sabiam da dos procedimentos indispensáveis, porém muitas vezes não executavam esses cuidados no dia a dia. A inexistência de treinamento para a equipe em algumas instituições. Ao avaliar a prática de hemotransfusão, foram observadas falhas nos registros, ausência de verificação de sinais vitais, tempo transcorrido entre o recebimento e administração dos hemocomponentes inadequado, falhas na conferência da bolsa recebida, ausência de super-

visão durante os primeiros 10-15 minutos de infusão, pouca vigilância e conhecimento dos cuidados e complicações do paciente após a transfusão, subnotificação das reações transfusionais. As reações mais relatadas foram: reação febril não hemolítica leve e reação alérgica. As estratégias propostas para melhorias na assistência foram a necessidade de uma gestão de ações de hemovigilância, a implantação da ficha transfusional como item obrigatório no prontuário, o uso de *checklist*, conforme já citado, além de treinamentos para a equipe. **Conclusão:** Ao realizar esta revisão, conclui-se que ainda são necessários mais estudos que avaliem as caracterizem as realidades de cada região do país na administração de hemocomponentes, além de estudos em serviços da rede privada. É importante também o desenvolvimento de pesquisas que tenham como objeto de estudo a assistência a pacientes onco-hematológicos. Sugere-se ainda o desenvolvimento de estudos que avaliem os fatores que estão relacionados ao cumprimento ou não das etapas do cuidado na administração dos hemocomponentes pelos profissionais de saúde. **Palavras-chave:** Transfusão de sangue; Serviço de hemoterapia; Segurança do sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.029>

29

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR ANEMIA FERROPRIVA NO BRASIL



J.F. Fernandes^a, J.G. Araújo^b, G.H. Souza^c, R.C.E. Segato^a, J.R.S.D. Ó^a, T.A. Laranjeira^a, J.M.P.F. Gomes^c, R.A. Neves^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde, GO, Brasil

^c Centro Universitário de Anápolis (UniEVANGÉLICA), Anápolis, GO, Brasil

Objetivos: A anemia, segundo a Organização Mundial da Saúde, pode ser caracterizada como um estado em que a concentração de hemoglobina do sangue é anormalmente baixa em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais, qualquer que seja a origem dessa carência. Por sua vez, a anemia ferropriva pode ser caracterizada por um desequilíbrio negativo entre a quantidade de ferro biologicamente disponível e a necessidade orgânica desse elemento, além de ser a mais comum das carências nutricionais do mundo. Este estudo tem como objetivo analisar as taxas de internações decorrentes da anemia por deficiência de ferro em relação à faixa etária, a região do Brasil, em que foi realizada a notificação, e a cor/raça dos pacientes acometidos. **Metodologia:** Estudo epidemiológico descritivo, longitudinal e observacional. Os dados foram retirados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) presente na plataforma do DATASUS, do período de janeiro de 2008 a maio de 2020, e são referentes internações devido a anemia por deficiência de ferro levando em consideração a faixa etária, a região do Brasil e a cor/raça. **Resultados:** De acordo com os dados presentes no SIH/SUS, no

período analisado, houve 153.030 internações por anemia ferropriva no Brasil, sendo que a região Sudeste foi a mais acometida, com 56.879 internações (37,17%), e a região Norte apresentou menor acometimento, com 10.279 internações (6,72%). As regiões Nordeste, Sul e Centro-Oeste, correspondem às seguintes taxas de internações, respectivamente: 33,62% (n = 51.453), 15,29% (n = 23.403) e 7,20% (n = 11.016). Em relação faixa etária, a maior taxa de internações ocorreu entre indivíduos de 60 anos ou mais, com 44,52% (n = 68.130), e o menor número de internações ocorreu em menores de um ano, totalizou 4.757 internações (3,11%). Além disso, observou-se, no SIH/SUS, as internações relacionadas à cor/raça, que, em ordem decrescente, são: Branca (n = 51.199; 33,45%); parda (n = 46.873; 30,63%); preta (n = 5.561; 3,63%); amarela (n = 1.558; 1,02%); e indígena (n = 422; 0,27%). **Discussão:** A anemia por deficiência de ferro apresenta diversas manifestações clínicas que tornam imprescindível a internação, diante dos dados presentes nos resultados ficou claro a superioridade de casos em indivíduos com a faixa etária maior que 60 anos, além disso a região Sudeste apresentou o maior número de notificações, devido anemia ferropriva, de internações ao SIH/SUS. Tal patologia também apresentou, em relação a cor/raça, um erro nas notificações por parte dos profissionais de saúde ou pelos pacientes, que não preencheram ou informaram adequadamente esse critério, essa falta de informação corresponde a 31,06% (n = 47.527) das notificações por internações. **Conclusão:** Os dados epidemiológicos apresentados no estudo em questão revelam a distribuição das internações por anemia por deficiência de ferro no Brasil, bem como a faixa etária e a cor/raça mais acometida pela doença. Diante disso, percebe-se a necessidade de estudos para a otimização da prevenção, diagnóstico e tratamento, o que permitiria uma redução dos números de internações e uma maior disponibilidade dos leitos de internações no Sistema Único de Saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.030>

30

ANÁLISE IN VITRO DO DANO AO DNA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO OU SUSPEITA DE HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA E CORRELAÇÕES COM DESFECHOS CLÍNICOS

J.C. Fontana^a, V. Kirjner^a, F. Carlotto^b, N. Kersting^{a,c,d}, B.A. Machado^e, L. Sekine^d, C.R. Araújo^{b,e}, T. Onsten^{d,f}, A.S. Leistner-Segal^c

^a Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas (PPGCM), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^d Serviço de Hemoterapia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^e Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^f Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

A hemocromatose hereditária é caracterizada pela sobrecarga de ferro, ligada principalmente a mutações no gene *HFE*. O manejo dos pacientes com este diagnóstico é a flebotomia. O excesso de ferro desencadeia uma série de reações, onde o radical livre causa o dano oxidativo ao DNA. A ferritina é o primeiro marcador observado quando há aumento de ferro sérico, sendo anormal quando a dosagem é > 200 ng/mL em mulheres e > 300 ng/mL em homens. É importante avaliar se os prováveis danos ao DNA, gerados pela sobrecarga de ferro, se correlacionam com os desfechos clínicos e genótipos dos pacientes. Foram recrutados 68 pacientes no ambulatório transfusional do Serviço de Hemoterapia do HCPA, onde foram coletados 2 mL de sangue periférico em tubo EDTA. Foram feitas análises de genotipagem, por PCR em Tempo Real, e análise de dano ao DNA, por ensaio cometa alcalino. Os resultados do ensaio cometa foram avaliados em duplicata, de maneira cegada e descritos em percentual para células sem dano, danos mínimos, danos moderados e danos extensivos. O protocolo da técnica estabelecido na literatura por Singh (1988) e Collins (2004) foi seguido. Os dados de genotipagem foram analisados por discriminação alélica. Foram realizadas correlações de Pearson e comparações por Kruskal-Wallis, de acordo com a distribuição das variáveis, sendo considerado significativo se $p < 0,05$. Os dados foram avaliados no software SPSS 19.0. A idade mediana dos pacientes é de 56,3 (29,2-74,7) anos ao recrutamento, IMC médio de $28,67 \pm 4,13$ e ferritina mediana de 611,5 (29-2424,9) ng/mL. A comorbidade mais frequente foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (50%), seguido por diabetes (DM) (17,6%), cardiopatias (11,8%) e hipotireoidismo (10,3%). Quanto aos genótipos, seguiu a seguinte distribuição: *HFE* - (23); *H63D/WT* (11); *C282Y/H63D* (10); *C282Y/C282Y* (9); *H63D/H63D* (6); *C282Y/WT* (5); *C282Y/S65C* (4). As distribuições de dano mínimo, do ensaio cometa, estão relacionadas à HAS ($p = 0,019$). O IMC referente a obesidade grau 1 se correlaciona com o dano extensivo ($p < 0,01$). Valores elevados de ferritina se correlacionam com dano mínimo ($p = 0,028$), dano moderado ($p < 0,0001$) e dano extensivo ($p = 0,042$). Foi criada linha de tendência preliminar para os percentuais de células com maior incidência: sem dano, com dano mínimo e dano moderado. Foi considerado como variável independente o valor de ferritina. Os valores de r^2 atribuídos são 0,04, 0,1313 e 0,6182, respectivamente. O genótipo *H63D/H63D* está correlacionado a ausência de danos ($p < 0,05$), enquanto o genótipo *C282Y/WT* é correlacionado a danos mínimos ($p < 0,05$). Não houve correlação estatística significativa entre os genótipos no que se refere ao dano moderado. Os dados do ensaio cometa se correlacionam com a comorbidade mais prevalente, assim como com o valor da ferritina. Os dados são preliminares e, à medida que for aumentado o n amostral, outros desfechos clínicos podem ser associados. Está prevista a análise da expressão de RNA mensageiro de enzimas de reparo do sistema BER para maior entendimento da origem do dano.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.031>



ANEMIA ADQUIRIDA EM INTERNAÇÃO HOSPITALAR E SUA PREVENÇÃO: REVISÃO DE LITERATURA

P.G.B. Tavares, A.V.T.M.J. Pacheco, A.C.C. Batista, L.R. Miranda, M.E.A. Santos, A.C.P.E. Oliveira, H.I. Paula, G.M. Gonzaga, D.L.A.N. Amorim, I.B. Rios

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

Objetivo: O intuito deste trabalho é realizar uma revisão literária sobre a anemia adquirida em internação hospitalar, assim como revisar os últimos estudos para prevenção dessa. **Materiais e métodos:** Foram selecionados artigos sobre o tema publicados no intervalo 2006 até 2019, utilizando plataformas online “PubMed” e “SciELO”. As palavras chaves usadas foram: “Iatrogenic Anemia”, “Phlebotomy”, “Hospital-acquired Anemia” e “ICU Anemia”. **Resultados:** Pacientes submetidos a unidade de tratamento intensivo (UTI) estão sob os cuidados constantes da equipe médica, de maneira que seus vasos são manipulados frequentemente, seja para retirada de sangue ou administração de substâncias. Até 90% desses pacientes desenvolvem anemia pelo 3º dia de internação. Essa é uma condição multifatorial, sendo os principais fatores: a constante retirada de sangue para exames (vampirismo médico), diluição do sangue dos pacientes ao administrar medicamentos e uma produção de eritrócitos reduzida. Segundo estudos, a cada 100 ml de sangue apartados desses pacientes, ocorre, em média, uma diminuição de 7.0 g/l na hemoglobina e 1,9% no hematócrito. Outro estudo indicou um aumento de 18% de risco de contrair anemia hospitalar adquirida a cada 50 ml de sangue retirados. Esses pacientes estão associados com uma maior estadia na UTI e com maiores chances de necessitarem de uma transfusão de concentrado de hemácias no futuro. **Discussão:** Quando sob cuidados intensivos, os pacientes estão sujeitos à possível iatrogenia médica, e suas consequências. 40% das transfusões realizadas na UTI são devido a anemia provinda da flebotomia. Ainda assim, trata-se de uma situação evitável. A retirada de sangue para exames pode ser diminuída com uso de recipientes coletores menores, esse método mostrou-se eficaz reduzindo até 25% do sangue extraído durante um período de 2 anos. O mesmo resultado foi alcançado usando dispositivos de retorno sanguíneo ao paciente. Dessa maneira, vários casos de anemia hospitalar adquirida poderiam ser evitados, assim como uma maior permanência desses pacientes na UTI e a sua mortalidade. **Conclusão:** O manejo de pacientes na UTI é um processo delicado e precisa de esforços da equipe médica para não piorar a saúde dos pacientes. Trata-se de um problema retroalimentativo, onde o paciente adquire uma condição que pode vir a piorar sua condição primária e assim aumentar a permanência no leito. Porém, os fatores que levam o paciente a desenvolver essa condição podem ser amenizados, como: evitar uma retirada excessiva de sangue usando de artifícios de manejo sanguíneo, assim como atenção ao administrar qualquer medicamento ou fluido intravenoso.



ANEMIA NA GESTAÇÃO: DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO

L.P. Silva, J.C.S. Lóss, F.L.F. Teixeira

Universidade Iguazu (UNIG), Nova Iguazu, RJ, Brasil



O presente estudo tem por objetivo elucidar e compreender como se dá o diagnóstico e prognóstico da anemia na gestação. A metodologia utilizada foi a revisão bibliográfica, a partir dos descritores: Anemia na gestação e diagnóstico da anemia na gestação e prognóstico da anemia, nas bases de dados Scielo, Lilacs e Pubmed. Os Resultados demonstram que cerca de um quarto da população mundial é acometida pela anemia, que constitui um problema global de saúde pública. A etiologia da anemia é multifatorial, podendo ser derivada de patologias genéticas, deficiência da ingestão de micronutrientes (ferro, folato, vitamina B12) ou outras condições que induzem perda ou necessidade aumentada ou absorção diminuída dos mesmos. Outrossim, o diagnóstico caracteriza-se a anemia na gravidez quando os valores de hemoglobina (Hb) forem menores do que 11 g/dL e hematócrito (Hct) for menor do que 33% no 1º e no 3º trimestres da gravidez; Hb menor do que 10,5 g/dL e Hct menor do que 32% no 2º trimestre, e Hb menor do que 10 g/dL no puerpério. Com relação ao diagnóstico, deve-se observar o hemograma e ferritina na 1ª consulta (pré-concepção e/ou 1º trimestre), às 24-28 semanas e no 3º trimestre; eletroforese da hemoglobina para diagnóstico de hemoglobinopatias, na presença de microcitose (mesmo sem anemia) na pré-concepção e/ou 1º trimestre ou perante certas etnias ou história familiar. Ademais, mesmo que não haja consenso de que a suplementação universal e sistemática da mulher grávida com ferro melhora os desfechos maternos e neonatais, a OMS e outras entidades defendem a suplementação universal das grávidas, já que foram constatadas alterações hematológicas fisiológicas na gravidez, havendo aumento das necessidades de ferro (Clode et. al., 2020). Ressalta-se que a elevada prevalência destas patologias na gravidez é consequência do alto número de mulheres com dietas inadequadas e ausência de suplementação pré-natal de micronutrientes. Ocorre que a necessidade de aumentar o conhecimento e instituir práticas de prevenção, diagnóstico precoce, orientação e tratamento desta condição se dá pelo impacto da anemia na saúde materna e perinatal aumentar o risco de restrição do crescimento fetal, parto pré-termo, prematuridade e défices cognitivos no recém-nascido. Conclui-se que há dificuldades na determinação de um consenso no que diz respeito à terapêutica com impacto mais benéfico a nível preventivo e sintomático, devido à variedade de formulações estudadas na prevenção e tratamento da anemia, os valores de hemoglobina considerados limite para introdução de terapêutica transfusional, e as múltiplas evidências contraditórias com relação às diferenças de eficácia, segurança e tolerabilidade em trimestres particulares da gravidez (Viegas, 2019).

Referências

1. Areia AL, Nogueira-Silva C, Serrano F, Mairos J, Guimarães M, Clode N. Anemia na gravidez e no puerpério Normas de Orientação da SPOMMF. Acta Obstet Ginecol Port vol.13 no.2 Coimbra jun. 2019. 2. Viegas MV. Anemias e gravidez: Diagnóstico, Orientação e Tratamento. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina apresentado à Faculdade de Medicina, 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.033>

33

CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTE PORTADOR DE HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA DO TIPO HOMOZIGOSE PARA C282Y: RELATO DE CASO

M.A. Leite^a, A. Bossardi^a, B.V. Dutra^a, L.V. Dutra^a, P. Bossardi^b, A.J.T. Filho^c

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

^c Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A Hemocromatose Hereditária (HH) é a doença genética mais comum na população caucasiana. A predisposição genética ao aumento inadequado da absorção de ferro na dieta pode levar ao desenvolvimento progressivo das complicações da cirrose, do câncer hepatocelular, da diabetes e das doenças cardíacas. A doença é causada principalmente por mutações genéticas no gene HFE. O defeito genético descrito mais comum é uma mutação G para A missense (C282Y) que conduz à substituição de tirosina por cisteína na posição de aminoácido 282 do produto de proteína do gene HFE localizado no braço curto do cromossomo 6. Existem alterações da função hepática em 75% dos casos. O grau de sobrecarga de ferro tem um impacto direto sobre a expectativa de vida no paciente com HH. A hemocromatose hereditária tem risco aumentado de cirrose, que, por sua vez, é um fator de risco para CHC. **Descrição do caso:** Relatamos um caso de CHC em um paciente masculino, 55 anos, em decorrência de HH com estudo genético prévio de homozigose para C282Y. História prévia de hipertensão arterial sistêmica e tabagismo (45 anos/maço). Foi admitido no Hospital Geral de Caxias do Sul com queixa de dor abdominal intensa a qual tinha alívio apenas com uso de opióides. Foram realizados exame de imagem e laboratoriais. O paciente apresentava ferritina sérica superior a 2000 ng/mL, índice de saturação da transferrina de 61,4%, TGO 54 u/L, TGP 44 u/L, Bilirrubina total 0,58 mg/dL, direta 0,26 mg/dL, indireta 0,32 mg/dL, Anti-HCV reagente, GAMA-GT 110 u/L. Tomografia computadorizada do abdome com contraste evidenciou fígado com lesão expansiva medindo 11,0 × 8,8 cm de diâmetro e outros dois nódulos em segmento V com 1,5 cm e um no II com 2,2 cm. Pâncreas com linfonodo adjacente, na cabeça, medindo 3,4 cm. Opaci-

dades nodulares nos pulmões localizados nos lobos inferiores medindo cerca de 0,9 cm e 0,8 cm as quais eram sugestivas de implantes secundários. O paciente foi submetido a uma quimioembolização do tumor de fígado e obteve alta hospitalar com controle ambulatorial periódico. O paciente tinha Hepatite C e evoluiu para óbito depois de 20 dias por encefalopatia hepática. **Discussão:** O mecanismo responsável por essa absorção aumentada de ferro decorre da acentuação do transporte intestinal do metal dos enterócitos para a corrente sanguínea. A HH possui o gene defeituoso igualmente distribuído entre homens e mulheres; todavia, a maioria dos estudos têm identificado maior acometimento nos homens. A hepatomegalia está presente em cerca de 95% dos pacientes sintomáticos e, geralmente, precede o desenvolvimento de sintomas ou alterações dos testes de função hepática. Ocorre, portanto, deposição excessiva de ferro nas células parenquimatosas, em especial do fígado, pâncreas e coração, que acaba por estimular a peroxidação lipídica e produção de radicais livres, lesando-as e promovendo fibrose progressiva. **Conclusão:** Pacientes com Hemocromatose Hereditária Homozigótica com mutação para C282Y possuem uma rápida evolução para o CHC. O prognóstico é mais grave quando há cirrose hepática ao diagnóstico ou HCV associada. Pacientes cirróticos com HH devem ser avaliados a cada semestre com ultra-sonografia abdominal e dosagem de alfa-fetoproteína. Essas medidas são capazes de detectar tumores de até 1 cm de diâmetro e isso certamente pode minimizar a rápida evolução para fibrose, cirrose e até mesmo CHC, a mais longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.034>

34

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS: RELATO DE CASO

B.Y.F. Toi, J.M. Sasserone, V.F. Alves, M.S.E.S. Arcadipane, J.C.G.C. Sarinho

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

A anemia perniciosa é um tipo de anemia macrocítica, que ocorre como consequência de gastrite atrófica, na qual há diminuição da produção de fator intrínseco pelas células parietais do estômago em decorrência de reação inflamatória autoimune da mucosa gástrica, resultando em destruição desse tipo celular e menor absorção de vitamina B12 no íleo distal. Neste relato, apresentamos uma paciente com manifestações psiquiátricas secundárias à deficiência de vitamina B12. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 53 anos, com história prévia de transtorno de personalidade e em acompanhamento psiquiátrico ambulatorial, foi admitida em nosso serviço devido piora dos sintomas depressivos há quatro meses, apresentando choros imotivados, falas autodepreciativas, mania de limpeza e labilidade emocional. Progressivamente, apresentou quadros de agitação, ideação suicida e falas desconexas sem "insight". Não apresentava alterações ao exame físico tóraco-abdominal e neurológico. Foi avaliada pela equipe de psiquiatria, que orientou a investigação de causas orgânicas de psicose. No laboratório, foi evidenciada presença de macrocitose (con-

tagem de eritrócitos = $3,51 \times 10^6/\text{mm}^3$; hemoglobina = 12,9 g/dL; volume corpuscular médio = 106,5 fL) secundária a deficiência de vitamina B12 (Dosagem de vitamina B12 < 0,83 pg/mL) e hipotireoidismo (TSH = 38 uIU/mL/T4 livre = 0,48 ng/dL), tomografia de crânio não evidenciou alterações e endoscopia digestiva alta com presença de gastrite erosiva leve de antro. Realizada biópsia gástrica que evidenciou gastrite atrófica associada a pequena quantidade de *Helicobacter pylori*. Feito diagnóstico de anemia perniciosa, terapia com suplementação de ácido fólico, vitamina B12 e levotiroxina foi iniciada. Paciente evoluiu com melhora dos sintomas de depressão e agitação e permanece em tratamento ambulatorial. **Discussão:** Anemia perniciosa é uma patologia autoimune causada pela destruição das células parietais do estômago, que sintetizam o fator intrínseco. A falta desta glicoproteína ocasiona a diminuição da absorção da vitamina B12, levando a manifestações clínicas variáveis, dentre elas sintomas psiquiátricos, como apresentado nesse caso. Além disso, os pacientes podem apresentar outros distúrbios associados, como o hipotireoidismo, encontrado no nosso caso. Na literatura é comum a associação de sintomas neurológicos e psiquiátricos, porém há poucos relatos descritos em que o paciente apresenta manifestações psiquiátricas isoladas. Um relato de caso publicado no Jornal Brasileiro de Psiquiatria apresenta uma mulher de 42 anos com sintomas depressivos devido à deficiência de cobalamina, porém esta não manifestou sintomas psicóticos. Em um estudo realizado com 143 pacientes verificou-se que 95 pacientes, comprovadamente, tinham o diagnóstico de anemia perniciosa e 17 provavelmente possuíam esta patologia. Ainda neste estudo, foram reportados quatro episódios de perda de memória e dois episódios de psicose paranóide. Esses achados reforçam a importância dos sintomas psiquiátricos em pacientes com anemia perniciosa. **Conclusão:** Devido à ampla gama de manifestações clínicas apresentadas pela deficiência de cobalamina, deve-se incluí-la como diagnóstico diferencial em quadros psiquiátricos, mesmo sem apresentação de outros sintomas mais comuns, como fadiga, alterações neurológicas e hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.035>

35

FORMULAÇÕES, MARCAS E VARIAÇÃO DE PREÇO EM MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR ANEMIA FERROPRIVA EM ADULTOS

J.P.L. Cezar^a, E.A. Coser^b, D.S. Barreto^b, I.S. Ritterbusch^b, L.M. Kieling^b, V.C. Grippa^b, G.B. Ravello^b, L.F. Muraro^b, J. Patatt^b, L.E. Daudt^{a,c}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

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



Objetivos: Anemia ferropriva é considerada a carência nutricional de maior magnitude no mundo. Atinge segundo a UNICEF cerca de 3,5 milhões de pessoas em países em desenvolvimento. No adulto tem como causas mais comuns: sangramentos crônicos, aumento da necessidade de ferro e baixa ingestão de ferro. O tratamento, consiste em corrigir a causa da deficiência de ferro e a administração oral de ferro. As classes mais pobres são as mais afetadas e o custo das medicações estão ligados a manutenção do tratamento. O presente trabalho objetiva a descrição de preços das principais marcas de ferro via oral, em comprimidos, disponíveis no mercado brasileiro. **Material e métodos:** Através de busca eletrônica em bases de dados de bulas e agregadores de fármacos (Consulta Remédios, Memed) e sites de indústrias farmacêuticas atuantes no Brasil foram buscados todos os medicamentos com os princípios ativos Sulfato Ferroso, Ferripolimaltose, Ferrocarronila e Glicinato Férrico apresentados em comprimidos. A partir do nome comercial, os preços foram consultados em lojas eletrônicas de cinco redes de farmácias presentes em grande parte do Brasil em 03 e 04 de agosto de 2020. Os preços promocionais não foram considerados. Para análise comparativa, os preços foram divididos pela multiplicação da concentração de ferro elementar por unidade posológica e a quantidade de unidades presentes na caixa e então multiplicados por 100 para obter a unidade comum de preço/100 mg de ferro elementar, equivalente a dose diária para tratamento. Todos os dados foram compilados no Microsoft Excel 365 e a análise descritiva foi realizada no IBM SPSS 27.0. **Resultados:** Identificadas 16 marcas diferentes de fármacos, cujos compostos encontrados foram: 31,25% (5) marcas de ferripolimaltose; 62,5% (10) marcas de sulfato ferroso; 6,25% (1) marca de glicinato férrico e 6,25% (1) marca de ferrocarronila. A mesma marca de glicinato férrico possui três apresentações com concentrações diferentes, portanto, foram avaliados os preços de cada uma das apresentações, resultando em 18 produtos para análise de preço. Dos 18 produtos buscados, três foram excluídos por indisponibilidade em todas as cinco redes de farmácia e um por ter tido seu registro modificado de medicamento para suplemento alimentar. A média de preço dos 14 produtos foi R\$ 1,72/100 mg de ferro elementar ($\pm 0,76$). As médias entre as marcas separadas por composto encontrada para sulfato ferroso $0,83 \pm 0,16$; ferripolimaltose, $1,71 \pm 0,22$; glicinato férrico $2,64 \pm 0,28$ e ferrocarronila $0,62 \pm 0$ reais para cada 100 mg de ferro elementar. **Discussão:** Houve variação de preços entre as marcas pesquisadas, sendo a única marca de ferrocarronila (Novofer, Aché) a mais barata (R\$ 0,62/100 mg de ferro elementar) e a marca mais cara foi Neutrofer (EMS) na sua apresentação de 150 mg (R\$ 2,98/100 mg de ferro elementar). Visto que o tratamento para anemia ferropriva é longo, a diferença de preços se torna mais evidente a longo prazo, o que pode impactar na manutenção do tratamento. Pontuamos que o tratamento também é oferecido livre de custos via Sistema Único de Saúde, porém são conhecidos momento de desabastecimento de medicamentos. **Conclusão:** A análise de custos de medicação não deve nortear a prescrição médica, porém é de extrema importância o conhecimento de possíveis variações de preço em doenças de alta prevalência e que podem gerar impactos econômicos,

principalmente em populações mais vulneráveis, o que pode prejudicar a manutenção de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.036>

36

INTERPRETAÇÃO LABORATORIAL DOS HEMOGRAMAS DOS DOADORES DE SANGUE

W.S. Teles^a, R.D.L. Santos^b, P.C.C.S. Junior^b,
R.N. Silva^b, C.N.D. Santos^b

^a Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose),
Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE,
Brasil

A contagem dos elementos figurado do sangue periférico proporciona avaliação dos três componentes principais do sangue (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) e, portanto, é a base de qualquer avaliação hematológica, para verificação quantitativa e qualitativa, sendo o exame mais indicado para o conhecimento de diagnósticos, monitoramento clínico e acompanhamento da evolução das doenças humanas. As células sanguíneas vermelhas são as mais abundantes no corpo. A contagem normal das células está entre 4,5 e 6,5 milhões de células/mm³. Trata-se de um estudo de caráter exploratório transversal por meio da análise dos resultados dos hemogramas dos pacientes e candidatos a doação de sangue do Centro de Hemoterapia no período de janeiro a abril de 2019. Avaliar os resultados dos hemogramas do analisador de Hematologia Lumiratest H5 Automático do laboratório de apoio do banco de sangue. Dos 153 hemogramas realizados 68% (104) foram de indivíduos do sexo masculino e 32% (49) do sexo feminino (gráfico 1). Em relação à média dos resultados glóbulos vermelhos (RBC) do gênero masculino foi de $4,7 \times 10^6 \mu\text{L}$ com a máxima $6,9 \times 10^6 \mu\text{L}$ e a mínima de $2,16 \times 10^6 \mu\text{L}$ com valores de referência entre (4,50–5,80), quanto a média dos resultados (RBC) do gênero feminino foi de $4,02 \times 10^6 \mu\text{L}$ com a máxima $6,14 \times 10^6 \mu\text{L}$ e a mínima de $1,76 \times 10^6 \mu\text{L}$ com valores de referência de (4,10–5,50). Quando analisados os linfócitos LYM a média para o gênero masculino foi de $2,31 \times 10^3 \mu\text{L}$, com a máxima $13,7 \times 10^3 \mu\text{L}$ e a mínima $0,51 \times 10^3 \mu\text{L}$ com valores de referência de (0,80–5,50), o feminino a média foi $1,89 \times 10^3 \mu\text{L}$, a máxima foi $4,26 \times 10^3 \mu\text{L}$ e a mínima $0,48 \times 10^3 \mu\text{L}$ com valores de referência de (0,74–5,50). Ao analisar a hemoglobina HGB a do gênero masculino obteve-se a média de 15,1 g/dL, com a máxima 19,1 g/dL e a mínima 5,6 g/dL com valores de referência entre (13–17), e o sexo feminino a média de 12,4 g/dL, com a máxima 19,3 g/dL e a mínima 5,4 g/dL com valores de referência de (12 - 16). Quanto ao volume ocupado pelas hemácias no volume total de sangue (HCT) a média para o do gênero masculino 45,1% com a máxima 61,3% e a mínima 21% com valores de referência entre (37–54), o feminino a média foi 38,1%, a máxima 58,6% e a mínima 15,7% com valores de referência de (36–48). O aumento significativo dos glóbulos brancos pode ajudar a confirmar a presença de uma infecção e sugere a necessidade de outros testes para identificar a sua causa. A diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia) pode ser avaliada através das



variações no tamanho e forma dos glóbulos vermelhos para ajudar a determinar se a causa se deve a uma diminuição da produção, a um aumento da perda ou a um aumento da destruição de glóbulos vermelhos. Conclui-se que as médias dos valores estão dentro dos parâmetros, entretanto algumas máximas e mínimas sofreram discrepâncias devidas às condições clínicas dos pacientes e candidatos a doação de sangue atendidos no banco de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.037>

37

O IMPACTO DAS ANEMIAS CARENIAIS NA SAÚDE INFANTIL

A.L. Schuster^a, B.F.B. Bassani^a, V.L.
Dambros^a, C.M. Crippa^a, J.S.I. Chaves^a, S.A.
Prill^a, L.D. Claudino^a, J.P.L. Cezar^b

^a Universidade Luterana do Brasil (ULBRA),
Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil



Objetivos: As anemias carenciais ainda são um importante problema de saúde pública em diversas partes do mundo, acometendo principalmente a saúde de crianças e gestantes. Assim, o presente trabalho buscou revisar os impactos das anemias carenciais na saúde infantil. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão de artigos científicos presentes em buscas às bases de dados SciELO, PubMed e Google Scholar entre junho e agosto de 2020. Também foram utilizados os dados presentes no Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 do Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DASNT). **Resultados:** As anemias impactam na infância de cerca de 20,9% das crianças menores de 5 anos no Brasil, sendo mais prevalente na região Nordeste do país (25,5%). Muitas crianças já têm seu desenvolvimento comprometido antes mesmo de nascerem, pois é sabido que a presença de anemia durante a gravidez aumenta a chance de nascimento de recém-nascidos prematuros e com baixo peso. Além disso, observou-se que crianças nascidas de mães que tiveram anemia ferropriva não tratada durante a gravidez apresentaram um baixo índice de desenvolvimento mental entre os 12 e 24 meses de vida. Já em crianças acometidas nos primeiros 2 anos de vida, foi possível observar baixo desempenho psicomotor e níveis reduzidos de responsividade a pessoas e estímulos, irritabilidade e inibição. Desta forma, os principais sintomas relacionados à anemia ferropriva em crianças são: irritabilidade, anorexia, cefaleia e diminuição da capacidade física. Soma-se a isso também o fato de que indivíduos com anemia ferropriva são mais suscetíveis a infecções devido a menor atividade das células imunes inespecíficas e baixos níveis de IL-6. Em casos em que a deficiência é de vitamina B12, é possível que a criança desenvolva desde sintomas neurológicos até atrofia cerebral, além de poderem ocorrer outros sintomas como, pigmentação anormal da pele, hipotonia, hepato e esplenomegalia, pouco crescimento capilar, recusa alimentar, anorexia, dificuldade para se desenvolver e diarreia. Entretanto, quando observamos a mortalidade por anemias carenciais no Brasil, entre crianças de até 9 anos,

temos que, em 2018 e 2019, apenas 11 e 12 óbitos foram registrados respectivamente, mostrando que são doenças mais propensas a causar prejuízos de desenvolvimento a longo prazo do que mortalidade na faixa etária pediátrica. **Discussão:** As anemias carenciais ainda são um grande problema de saúde pública, não apenas em países subdesenvolvidos, mas também nos desenvolvidos, principalmente em filhos de mães veganas rigorosas. Com erros alimentares, a possibilidade de deficiência nutricional é muito alta, o que possibilita um quadro de anemia carencial na criança. Essa falta de nutrientes tende a prejudicar o desenvolvimento infantil, ocorrendo desde um atraso cognitivo leve até uma atrofia cerebral grave. Além disso, é possível que outros sintomas ocorram, prejudicando a saúde da criança a longo prazo, visto que a doença agrega principalmente morbidade, uma vez que óbitos são extremamente raros. **Conclusão:** Visto a prevalência das anemias carenciais e o impacto a longo prazo gerado desde a infância pelas mesmas, o conhecimento destas patologias é essencial aos médicos generalistas, médicos de família e pediatras para que ocorra diagnóstico e tratamento precoces a fim de evitar a morbidade a longo prazo imposta por essas condições.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.038>

38

O PAPEL TERAPÊUTICO DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA B12 EM PACIENTES COM ANEMIA MEGALOBLÁSTICA



G.E.S. Sobrinho^a, R.B. Rezende^b, L. Teodoro^a

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade Santa Rita, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Compreender o papel terapêutico da suplementação de vitamina B12 em casos de anemia megaloblástica (AM), refletindo sobre o papel e a deficiência de vitamina B12. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura disponível nas bases de dados Scielo e Pubmed. Os descritores utilizados foram “B12”, “supplementation” e “megaloblastic anemia” devidamente cadastrados do MeSH e suas respectivas traduções cadastradas no DeCS. Os critérios de inclusão foram: artigos completos, publicados entre 2005 a 2019, disponibilizados de forma gratuita, em inglês e português. Foram avaliados 20 artigos e utilizados 13 para compor essa revisão. **Resultados:** Os níveis séricos da vitamina B12 são dados como baixos quando se tem uma concentração abaixo de 200 pg/mL (148 pmol/L). Sendo a sua deficiência uma das causas mais comuns da AM e afeta cerca de 20% da população geral de países industrializados. Além disso, cerca de 52% das crianças não lactentes possuem baixa concentração plasmática de B12 em países em desenvolvimento. Tal fato pode estar associado a disseminação do vegetarianismo/veganismo, no qual os indivíduos não fazem o consumo de alimentos de origem animal. **Discussão:** A AM está relacionada com a deficiência de B12 e B9 derivada da baixa e/ou ausência ingestão alimentar, entre outros fatores. A vitamina B12 é absorvida pela ingestão de alimentos de origem animal, sua principal função está relacionada

a transformação e ativação da vitamina B9 (ácido fólico). A literatura demonstra que outros fatores envolvidos no desenvolvimento de AM, seria a retirada da mucosa gástrica, pelo procedimento de gastrectomia, com isso a digestão e a absorção de nutrientes ficam debilitados. Uma vez que a mucosa é responsável pela produção de uma substância denominada fator intrínseco, sendo este também responsável pela B12 absorvida no organismo. Tendo este caso, a necessidade de suplementação de B12. Dessa forma, a AM e a deficiência de B12 são consideradas um problema de saúde pública e seu tratamento está relacionado a suplementação e alimentação balanceada. Em um estudo realizado com 67 vegetarianos estritos, cerca de 61,2% das pessoas faziam suplementação de B12, e os 38,2% restantes, não faziam o uso da suplementação. **Conclusão:** Portanto, para os indivíduos vegetarianos e veganos, como também aqueles em que passaram por uma gastrectomia, devem-se manter a suplementação, bem como a posologia recomendada pelo médico. Uma vez que, a suplementação de B12 é a principal escolha terapêutica e apresenta bons resultados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.039>

39

PERFIL TERAPÊUTICO DA ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO: REVISÃO SISTEMÁTICA



J.F. Fernandes^a, F.G.A. Saad^a, L.S.L. Assis^a, R.Q. Alcântara^a, B.C. Alves^a, I.C.B. Menezes^a, R.J. Falcão^a, H.C. Diniz^a, C.R.C. Medeiros^b, R.A. Neves^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde, GO, Brasil

Objetivos: Identificar os tratamentos voltados para a anemia por deficiência de ferro (ADF), bem como suas consequências nos pacientes ferropênicos. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura, utilizando os descritores “iron deficiency anemia AND treatment”, na base de dados Scielo. Foram selecionados 13 artigos, em inglês ou português, que foram eleitos utilizando como índice de pesquisa o título, e não houve filtros voltados para o ano de publicação. Todos os artigos eram voltados para o assunto, sendo que um estudo foi excluído por ser apresentado duplamente na base de dados. **Resultados:** Entre os estudos que cumpriram os critérios de inclusão, a publicação mais antiga foi de 1996 e a mais recente de 2020. Quanto às características gerais, 2 artigos (15,4%) citaram a orientação nutricional como parte do tratamento para ADF. Em relação a terapia com ferro por via oral, 8 artigos (61,5%) abordaram o tema, incluindo o uso de sais ferrosos e sais férricos. Em relação a terapia com ferro parenteral, 5 artigos (38,5%) analisaram a sua aplicação, administração intramuscular e endovenosa, bem como compararam os diferentes tipos de medicamentos parenterais. **Discussão:** Quanto ao aconselhamento alimentar, recomenda-se o aumento da ingestão de carne vermelha, principal fonte de ferro heme, e de alimentos ricos em ácido

ascórbico, que favorecem a absorção do ferro não heme. O tratamento oral da ADF inclui: sais ferrosos, ferro aminoquelato e ferripolimaltose. Os sais ferrosos são de rápida absorção, eficazes em corrigir a hemoglobina e os estoques de ferro, no entanto, podem provocar danos celulares, tem alto poder de toxicidade, absorção influenciada pela ingestão alimentar e elevada frequência de efeitos adversos. Já o ferro aminoquelato tem menos efeitos adversos e uma biodisponibilidade variável. A ferripolimaltose tem baixo risco de toxicidade e sua absorção não sofre influência dos alimentos, além de conferir ótimos resultados na correção da ADF e reestabelecimento dos estoques de ferro. A ferripolimaltose apresentou a melhor tolerância e os menores efeitos colaterais. A terapia parenteral, utilizada nos casos em que o tratamento oral não é indicado, compreende principalmente a aplicação de ferro por via endovenosa e da carboximaltose férrica (FCM). O ferro endovenoso é administrado na forma de gluconato e sacarato que apresentam excelente perfil de eficácia e segurança. Já a FCM, é indicada nos casos de anemia associada a inflamação crônica e em casos de não adesão ao tratamento, pois pode ser administrada em dose única. Por fim, o ferro polimaltosado aplicado por via intramuscular não é muito utilizada devido os efeitos adversos. **Conclusão:** Os resultados deste estudo propiciam a conscientização dos profissionais de saúde em relação à importância do controle e tratamento efetivo da ADF. O paciente ferropênico necessita de um atendimento multiprofissional, para que as consequências negativas sejam minimizadas e, até mesmo, extinguidas. Além disso, é imprescindível que novos estudos sejam realizados voltados para prevenção, diagnóstico e tratamento da temática em questão, tendo em vista que o Brasil, segundo o relatório de 2018 da Organização das Nações Unidas (ONU), é um país com grande suscetibilidade à desnutrição, devido a alterações climáticas e a desigualdade social, o que potencializa o número de pessoas com uma dietética deficiente em ferro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.040>

40

PLASMOCITOMA EXTRA-MEDULAR EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

E.J.W. Franco, A.T.B. Santos, L.A. Tatekawa

Hospital Municipal Dr. Fernando Mauro Pires da Rocha, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Neoplasias de células plasmocitárias são caracterizadas por proliferação clonal anormal de plasmócitos com produção monoclonal de imunoglobulina. Podem se apresentar na forma de múltiplas lesões (mieloma múltiplo) ou lesão única (plasmocitoma solitário). Plasmocitomas solitários frequentemente ocorrem em osso, porém também podem ser encontrados em outros tecidos (plasmocitoma extra-medular). **Objetivo:** Relatar um caso de plasmocitoma extra-medular em sistema nervoso central e revisão bibliográfica formal sobre o tema. **Relato do caso:** JSJ, sexo feminino, 52 anos, com quadro de primeira crise convulsiva da vida. Negava outros sintomas, exame clínico e laboratorial de entrada sem alterações significativas. Tomografia de crânio

com área hipertenuante ao nível da fissura inter-hemisférica com 3,2 cm de espessura. Ressonância magnética de crânio com lesão expansiva medindo cerca de 8,0 × 2,8 × 2,5 cm, localizada junto a foice inter-hemisférica. Optado por exérese do tumor via microcirurgia e exame histopatológico sugestivo de Plasmocitoma. Revisão de prontuário com anemia discreta (Hemoglobina de 11,7 g/dL), níveis de cálcio iônico dentro da normalidade (Cai 1,20 mmol/L), função renal normal (creatinina 0,7 mg/dL). Solicitado mielograma, com ausência de material imunofenótipo anômalo, ausência de pico monoclonal em eletroforese de proteínas, radiografia de ossos longos e coluna sem lesões líticas. Exames de imagens pós-operatórios sem lesão tumoral remanescente e paciente foi encaminhada para centro hematológico para acompanhamento. **Discussão:** Plasmocitoma extra-medular isolado representa aproximadamente 3% das neoplasias malignas de células plasmocitárias. Média de idade do diagnóstico é de 55 a 60 anos e 66% dos pacientes são do sexo masculino. A apresentação clínica são relacionados ao “efeito de massa” provocado a estruturas adjacentes. O diagnóstico de plasmocitoma isolado é dado por biópsia evidenciando tumor com evidência de células plasmocitárias com proliferação monoclonal e ausência de: anemia, hipercalemia, insuficiência renal ou lesões líticas. O tratamento de primeira linha para plasmocitoma isolada é radioterapia curativa. Caso a ressecção cirúrgica for realizada como parte do diagnóstico, a radioterapia seria indicada somente se há suspeita de doença local residual. Pacientes com diagnóstico de plasmocitoma isolado devem manter acompanhamento hematológico, uma vez que 10 a 15% dos paciente irão desenvolver mieloma múltiplo e menos que 7% irão apresentar recidiva local do plasmocitoma.

Referências

1. Caers J, Paiva B, Zamagni E, Leleu X, Bladé J, Kristinsson SY, et al. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel. *J Hematol Oncol*. 2018;11:10.
2. Kilciksiz S, Karakoyun-Celik O, Agaoglu FY, Haydaroglu A. A review for solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:895765.
3. Soutar R, Lucraft H, Jackson G, Reece A, Bird J, Low E, et al. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. *Br J Haematol*. 2004;124:717-26.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.041>

41

SOBRE A HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

D.A. Neumann, A. Bayerl, G.C. Friedrich, G.J. Graebin

Curso de Graduação em Medicina, Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

Objetivo: Realizar revisão integrativa da literatura com intuito de conhecer o que se tem estudado, pesquisado e publicado a respeito da hemocromatose hereditária. **Material e métodos:** No que tange ao levantamento bibliográfico foram consultadas as bases de dados Medical Line (MEDLINE), United States National Library of Medicine (PubMed) e biblioteca SciELO (Scientific Electronic Library on Line) com os seguintes critérios de inclusão: estudos que abordem a temática hemocromatose em seres humanos indexados nas base de dados, publicados no período de junho de 2010 a junho de 2020, com resumos disponíveis e acessados gratuitamente na íntegra pelo meio online no idioma português, inglês e espanhol. Critérios de exclusão foram relatos de caso, cartas ao editor e publicações em congressos. Foram utilizados os seguintes descritores controlados: Hemocromatose; Flebotomia terapêutica; Sobrecarga de ferro. **Resultados:** Foram identificados 61 estudos na base de dados Medline, que após uma análise minuciosa, 6 se adequavam aos critérios de inclusão. Na base de dados PubMed localizou-se 25 estudos, estando 14 adequados aos critérios pré-estabelecidos. Na biblioteca SciELO foi encontrada 1 estudo, atendendo este aos critérios. Desta forma, totalizou-se uma amostra final de 21 estudos nesta revisão integrativa da literatura. **Discussão:** Dentre os artigos analisados, todos referiram a hemocromatose como uma doença hereditária a qual afeta o gene HFE (C282Y/H63D), sendo encontrada quase exclusivamente em descendentes do norte Europeu. A hemocromatose hereditária, quando não relacionada ao gene HFE, é causada por mutações de outros genes envolvidos no metabolismo do ferro. A prevalência nos estudos foi pouquíssima abordada e se mostrou muito relacionada à variedade étnica da região de estudo, sendo a prevalência no Brasil pouco conhecida. Entre as manifestações clínicas mais citadas nos estudos estão: dor abdominal, arritmia cardíaca e hiperpigmentação da pele em torno de 40%. Diarreia, náuseas, dor nas costas, fadiga extrema, letargia, artralgia com artrite das articulações, impotência ou perda de libido, dispnéia ao esforço e angina em aproximadamente 20% dos estudos. As principais patologias associados à hemocromatose foram cirrose hepática (em 77,8% dos estudos); carcinoma hepatocelular (55,5%); diabetes, insuficiência cardíaca e fibrose hepática (33,3%). **Conclusão:** Embora parcialmente esclarecida, ainda há muita divergência e poucos estudos sobre a hemocromatose, o que acaba dificultando e evolução de um tratamento menos agressivo que a flebotomia, e mais eficaz para minimizar as manifestações clínicas aos portadores dessa patologia. Deve-se levar em conta que as patologias associadas à doença em si tem uma alta prevalência no contexto clínico, devendo a atenção ser redobrada na análise desses casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.042>

42

PERFIL DA ANEMIA FERROPRIVA E SEUS DESFECHOS NO ESTADO DA BAHIA: ESTUDO SOCIOEPIDEMIOLÓGICO



L.D.S. Silva, N.B.A. Miranda, J.M.C. Oliveira,
P.S. Garcia, L.C. Lins, U.J.G. Júnior, A.V.C.
Codeceira, F.M. Reis, A.R. Alves, M.A. Gomes

Universidade Estadual de Feira de Santana
(UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivo: Identificar o perfil socioepidemiológico dos pacientes diagnosticados e internados com anemia ferropriva (AF) no estado da Bahia. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo ecológico e transversal, cujos dados foram obtidos por meio de consulta à base de dados Morbidade hospitalar do SUS (SIH/SUS) durante o período de janeiro de 2010 a janeiro de 2020, disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os resultados foram apresentados em porcentagens e na forma de gráficos, com ajuda do software Microsoft Office Excel 2016. **Resultados:** Foram registradas 7.866 internações entre janeiro de 2010 e janeiro de 2020, sendo no município de Salvador o maior número de internações com 6,2% (490). A faixa etária de maior prevalência foi entre os 40-49 anos com 15% (1.180), seguido com 13% (1.043) do intervalo etário 70-79 anos. Na variável sexo, 58% (4.556) correspondiam ao sexo feminino e quando analisado a cor/raça 52% (4.061) se autodeclararam parda e 34,5% (2.868) não tinha informação. No tocante ao atendimento, 99% (7.783) foram de urgência apresentando um período média de permanência de 5,6 dias, 43% (3.386) foram internados no regime público e 36% ignorado (2.864). Foram evidenciados 483 óbitos predominando principalmente no sexo masculino com 57% (259). **Discussão:** A anemia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a condição na qual a concentração sanguínea de hemoglobina está abaixo dos valores considerados normais para a idade, sexo, estado fisiológico e altitude, sendo as mulheres, gestantes ou não, juntamente com as crianças e idosos considerados grupos mais vulneráveis. A anemia por deficiência de ferro é, isoladamente, a mais comum das deficiências nutricionais do mundo e ocorre como resultado de perda sanguínea crônica, perdas urinárias, ingestão e/ou absorção deficiente e aumento do volume sanguíneo. De maneira geral, as mulheres tendem a apresentar menores reservas de ferro que os homens devido ao fluxo menstrual, portanto, maior risco para anemia. As causas da anemia na mulher diferem de acordo com as suas diferentes fases da vida: infância, menarca, gravidez e climatério. Os distúrbios menstruais constituem importante problema clínico, afetando cerca de 25% a 30% das mulheres durante sua vida reprodutiva. **Conclusão:** O presente estudo está de acordo com a literatura mundial, apresentando uma maior prevalência da (AF) no sexo feminino. A maioria dos pacientes internados tem (AF) possivelmente como causa secundária a uma condição de base. Não foram encontrados valores expressivos da (AF) em lactentes e em pré escolares, provavelmente devido as melhores condições nutricionais, como por exemplo, a fortificação das farinhas de milho e trigo com ferro e ácido fólico e ao Programa

Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF) aos grupos de riscos (crianças de seis a dezoito meses, gestantes e mulheres no pós-parto). O valor significativo de internações nos pacientes acima de 70 anos, pode estar relacionado a uma baixa ingestão de proteínas, questões fisiológicas, medicamentos e a uma baixa escolaridade. Portanto, devemos pensar em uma maior ampliação do PNSF a essa faixa etária em casos onde há exclusão de perda sanguínea na causa etiológica, visto que anormalidades no trato gastrointestinal têm sido bastante identificadas na maioria dos idosos, acarretando uma menor absorção do ferro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.043>

43

TWELVE-MONTH INTERIM ANALYSIS OF EFFICACY AND SAFETY OF GIVOSIRAN, AN INVESTIGATIONAL RNAI THERAPEUTIC FOR ACUTE HEPATIC PORPHYRIA, IN THE ENVISION OPEN LABEL EXTENSION

R. Marchi^a, L. Duarte^a, S. E^b, B. M^c, R. Dc^d, S. P^d, S. U^e, A.P. P^f, B. Dm^g, E. Al^a, K. S^h, P. Cⁱ, P. Jdⁱ

^a Alnylam Brasil Farmacêutica Ltda, São Paulo, SP, Brazil

^b Porphyria Centre Sweden, Centre for Inherited Metabolic Diseases, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

^c Icahn School of Medicine at Mt. Sinai, New York, United States

^d King's College Hospital, London, United Kingdom

^e Klinikum Chemnitz, Chemnitz, Germany

^f Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, Spain

^g University of California, San Francisco, United States

^h University of Washington, Seattle, United States

ⁱ University of Utah, Salt Lake City, United States

Goals: Acute hepatic porphyria (AHP) is a family of rare genetic diseases due to enzyme defects in hepatic heme biosynthesis. Induction of 5-aminolevulinic acid synthase 1 (ALAS1), the rate-limiting step in heme biosynthesis, can lead to accumulation of toxic heme intermediates 5-aminolevulinic acid (ALA) and porphobilinogen (PBG), causing neurovisceral attacks and chronic manifestations. Givosiran, an investigational RNAi therapeutic, targets liver ALAS1 to reduce ALA/PBG and ameliorate attacks and clinical manifestations. ENVISION (NCT03338816) is an ongoing study, evaluating efficacy and safety of givosiran in symptomatic AHP patients in a 6-month double blind (DB) period and a 30-month open label extension (OLE) period. While the efficacy and safety profile of givosiran has previously been reported in the DB period, here its effect through Month 12 of the OLE period is reported. **Materials and methods:** ENVISION is an ongoing Phase 3 global, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. During the OLE, patients received either 2.5 mg/kg or 1.25 mg/kg monthly givosiran. Outcome measures included composite annualized attack rate (AAR)

requiring hospitalization, urgent care, or IV-hemin at home, ALA/PBG levels, hemin use, daily worst symptoms, and quality of life (QoL). Analyses were descriptive. **Results and discussion:** As of July 23, 2019, 93 patients entered the OLE: 56 (placebo/givosiran = 29; givosiran/givosiran = 27) received 2.5 mg/kg monthly givosiran, and 37 (placebo/givosiran = 17; givosiran/givosiran = 20) received 1.25 mg/kg. In givosiran patients (both doses), median AAR was 1.1 (range: 0–20.5) through Month 12. In placebo patients who crossed over to givosiran in the OLE, median AAR (DB = 10.65; OLE = 1.81) and proportion of attack-free patients (DB = 17.4%; OLE = 42.2%) were similar to the givosiran group in the DB period (median AAR = 1.04; attack free patients = 48.9%). In addition, sustained lowering of ALA/PBG in the OLE was accompanied by reductions in hemin use, daily worst pain and analgesic use, and improvements in QoL. Among patients on givosiran through Month 12, 62% had ≥ 1 drug-related adverse event (AE) and 3% had ≥ 1 drug-related serious AE. There were no new AEs leading to discontinuation and no deaths. No new safety concerns occurred in the OLE. There was a trend toward increased efficacy with the 2.5 mg/kg dose compared to 1.25 mg/kg dose, and safety was acceptable at both doses. **Conclusion:** In an ongoing Phase 3 study, givosiran 2.5 mg/kg monthly demonstrated maintenance or enhancement of clinical efficacy and an acceptable safety profile consistent with that observed in the 6-month DB period.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.044>

44

ÚLCERAS DE CAMERON COMO CAUSA DE ANEMIA FERROPRIVA: RELATO DE CASO

E.J.W. Franco, B.J. Pereira, C. Nishe

Hospital Municipal Dr. Fernando Mauro Pires da Rocha, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Úlceras de Cameron são lesões da mucosa gástrica em pacientes portadores de hérnia hiatal e são causa de sangramento do trato gastrointestinal com consequente deficiência de ferro. **Objetivo:** Relatar um caso de úlceras de Cameron com manifestação de anemia ferropriva grave e revisão bibliográfica formal sobre o tema. **Relato do caso:** Paciente de 36 anos, masculino, com queixa crônica de dispneia associado a vertigem aos esforços. Negava outros sintomas. Negava comorbidades prévias, medicações de uso contínuo ou vícios. Exame clínico apresentava-se hipocorado e taquicárdico, sem outras alterações. Exames laboratoriais: Hb: 4,1 g/dL, Ht: 15,1%, VCM 56,6 fL, HCM 15,4 pg, RDW 24,3%. TIBC 473 mcg/dL, Ist 4%, Fe sérico 15 cmg/dL, ferritina 2 ng/mL, transferrina 384 mg/dL. Paciente interna para controle da anemia e investigação etiológica. Na endoscopia digestiva alta, constatou hérnia de hiato por deslizamento de moderada/grande proporção, com úlceras gástricas de Cameron, com fibrina sem sinais de sangramento ativo. **Discussão:** Úlceras de Cameron foram relatadas pela primeira vez em 1986, em um estudo prospectivo que evidenciou relação entre deficiência de ferro e lesões em mucosa gástrica associadas a hérnia de hiato volumosas. No exame endoscópico, as úlceras de Cameron se manifestam como lesões lineares, fibróticas,

únicas ou múltiplas, com bordas eritematosas na altura da compressão diafragmática. A doença é mais frequente no sexo feminino, idade média de 67 anos. O tamanho da hérnia possui correlação com anemia ferropriva. A fisiopatologia ainda não é completamente compreendida, com etiologia multifatorial. A principal hipótese seria que são lesões secundárias ao trauma mecânico causadas pela contração muscular do diafragma. A apresentação clínica é variada; a maioria dos casos se apresentam da forma de anemia, seguido de sangramento do trato gastrointestinal alto. O tratamento das úlceras de Cameron pode ser tanto clínico como cirúrgico e a escolha deve ser personalizada. O tratamento clínico se baseia principalmente em uso de inibidor da bomba de prótons associado a suplementação de ferro. O tratamento cirúrgico de correção da hérnia está indicado principalmente em casos de complicações anatômicas locais ou refratário ao tratamento clínico. **Conclusões:** Úlceras de Cameron, frequentemente são diagnosticadas em estágios avançados da doença. Sendo que 69% dos casos, no momento do diagnóstico, já realizaram pelo menos duas endoscopias digestivas altas. Dessa maneira, lesões de Cameron devem ser considerados como uma das possíveis causas de anemia ferropriva, a fim de um diagnóstico mais precoce.

Referências

1. Kapadia S, Jagroop S, Kumar A. Cameron ulcers: an atypical source for a massive upper gastrointestinal bleed. *World J Gastroenterol.* 2012;18:4959. 2. Zullo A, Manta R, De Francesco V, Fiorini G, Lahner E, Vaira D, et al. Cameron lesions: A still overlooked diagnosis. Case report and systematic review of literature. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018;42:604. 3. Weston AP Hiatal hernia with cameron ulcers and erosions. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1996;6:671. 4. Cameron AJ, Higgins JA. Linear gastric erosion. A lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. *Gastroenterology,* 1986;91:338-342.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.045>

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS HEMOLÍTICAS

45

A DOENÇA FALCIFORME NO CENÁRIO DE PANDEMIA DA COVID-19: REVISÃO DA LITERATURA

R.Q. Alcântara, C.A. Martins, C. Puton, P.P.R. Macêdo, B.C.R. Silva, G.P. Bertholucci, M.O. Andrade, J.F. Fernandes, P.P. Katopodis, A.M.T.C. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: Doença falciforme (DF) é um termo genérico para todas as mutações no gene da β -globina que culminam na mesma síndrome clínica. A anemia falciforme é a forma mais comum, representando 70% dos casos de DF em pacientes de etnia africana. Durante a pandemia de COVID-

19, os pacientes com DF foram incluídos na categoria de “alto risco” da população. Isso ocorre devido à imunidade prejudicada, resultante do hipoesplenismo funcional, vasculopatia sistêmica, que os predispõe à disfunção orgânica e um alto risco de trombose. A preocupação também foi levantada para esses pacientes com DF e a nova infecção viral, pois eles são, particularmente, propensos a doenças infecciosas e síndrome torácica aguda, importante causa de internação e óbito. Além disso, hipóxia, desidratação ou acidose devido a problemas respiratórios por infecção podem desencadear uma crise vaso-oclusiva, muito dolorosa nos pacientes. **Objetivo:** Avaliar a associação entre doenças falciformes e a infecção por SARS-CoV-2, com foco nos desafios a serem enfrentados por esses pacientes e a abordagem terapêutica que vem sendo utilizada. **Metodologia:** Trata-se de revisão sistemática da literatura, com 8 artigos científicos publicados no ano de 2020. As bases de dados pesquisadas foram: PubMed e Google Acadêmico, utilizando-se os descritores: “Covid-19 AND sickle cell anemia” e “SARS-CoV-2 AND sickle cell anemia”. **Resultados:** Crianças com anemia falciforme e histórico de AVC correm maior risco de AVC recorrente sem terapia regular de transfusão de sangue e, durante esse período, o número de doadores diminuiu, bem como o de profissionais disponíveis para realizar a coleta. Com a possibilidade da pandemia de COVID-19 causar interrupções no fornecimento de sangue, uma solução viável é iniciar imediatamente a terapia com hidroxureia em baixa dose (dose fixa de 10 mg/kg por dia), para todas as crianças que recebem terapia de transfusão sanguínea para prevenção de AVC primário e secundário. Em relação aos pacientes portadores de DF que chegam ao pronto socorro com suspeita de Covid-19, não é certo se a tomografia computadorizada é tão confiável, devido a uma provável sobreposição de alguns achados radiológicos com imagens falciformes. Quanto ao risco trombótico, a síndrome torácica aguda, em pacientes adultos, já havia sido associada a alto risco de trombose nas artérias pulmonares, mas a trombose pulmonar também é uma grande preocupação na COVID-19, e ambas as condições, combinadas, podem constituir risco ainda maior para os pacientes. **Conclusão:** A alta letalidade da síndrome do desconforto respiratório agudo, relacionado à COVID19, leva à adoção de medidas terapêuticas mais agressivas, em relação às adotadas para pacientes portadores de DF, com o mesmo quadro, e têm apresentado resultados favoráveis, a menos que o paciente apresente comorbidades significativas pré-existentes. E, de forma geral, o portador de DF deve tomar todas as medidas de prevenção recomendadas para minimizar a exposição e prevenir a infecção pelo SARS-CoV-2, principalmente porque a asplenia funcional, esplenectomia e a diminuição da imunidade aumentam o risco de infecções, incluindo infecções virais pulmonares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.046>

ANEMIA FALCIFORME E HEMOGLOBINOPATIA SC: HETEROGENEIDADE NO PERFIL HEMOLÍTICO

E.D.C. Santos^a, I.G.S. Quadros^b, S.P. Carvalho^c, S.C.M.A. Yahouedehou^c, L.C.G.C. Luiz^a, J.R.D. Ferreira^d, E.V. Adorno^d, T.C.C. Fonseca^{a,b}, M.S. Gonçalves^c, M.M. Aleluia^a

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Itabuna, BA, Brasil

^c Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^d Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

A doença falciforme (DF) é uma desordem genética caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS), em homozigose (HbSS), se constitui a anemia falciforme (AF) e, heterozigose em associação com hemoglobina C, é definida por hemoglobinopatia SC (HbSC). A fisiopatologia da DF é constituída por mecanismos variáveis entre os genótipos, constituindo variabilidade de manifestações clínicas. Nesse contexto, a úlcera de perna, lesão cutânea na região maleolar, tem sido caracterizada por quadro hemolítico intenso. Em contrapartida, a retinopatia, vaso-oclusão em microvasos da retina, decorre de quadro hemolítico discreto. Diante do exposto, esse estudo objetivou avaliar biomarcadores associados ao perfil hemolítico entre pacientes com AF e HbSC. Esse estudo de corte transversal descritivo foi realizado no Centro de Referência a Doença Falciforme de Itabuna, Bahia, no período de julho a novembro de 2019. Os pacientes incluídos nessa casuística foram diagnosticados com DF (AF ou HbSC) e estavam em estado estável, fora de terapia transfusional. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram coletados 15 mL de sangue periférico, seguindo para análise a partir dos analisadores automatizados SYSMEX KX21 e COBAS para os seguintes biomarcadores: hemácias, hemoglobina (Hb), hematócrito, reticulócitos absoluto, bilirrubina total e frações, lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST/TGO) e ácido úrico. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Nesse estudo foram incluídos 58 pacientes com DF, sendo 26 pacientes com AF e 32 com HbSC. As análises demonstraram quadro hemolítico predominante em pacientes com AF: hemácias ($10^6/\mu\text{L}$) $2,46 \pm 0,66$ ($p \leq 0,001$); hemoglobina (g/dL) $8,05 \pm 2,38$ ($p \leq 0,001$); hematócrito (%) $25,5 \pm 6,81$ ($p \leq 0,001$); reticulócitos absoluto 84.053 ± 55317 ($p = 0,001$); LDH (U/L) $793,27 \pm 376,34$ ($p \leq 0,001$); bilirrubina total (mg/dL) $2,97 \pm 2,78$ ($p = 0,003$); bilirrubina indireta (mg/dL) $2,40 \pm 2,13$ ($p = 0,003$); AST/TGO (U/L): $54,88 \pm 40,27$ ($p = 0,002$). De modo complementar, as análises demonstraram que todos os biomarcadores hemolíticos, incluindo o ácido úrico, em conjunto, estão associados ao desenvolvimento de úlceras de perna, lesão cutânea predominante em pacientes com AF, ($R^2 = 37,7$; $p = 0,002$). A

variabilidade entre as taxas hemolíticas da DF conduzem à ampla variedade de manifestações clínicas entre indivíduos com AF e HbSC. Nesse contexto, a AF tem sido associada à hemólise frequente e complicações clínicas correspondentes, como úlceras de perna. Em contrapartida, a HbSC tem sido associada a níveis aumentados de hemácias e hemoglobina com poucas taxas de hemólise, favorecendo a prevalência de complicações clínicas, como retinopatia. Dessa forma, o presente estudo reforça a heterogeneidade do perfil hemolítico entre os diferentes genótipos da DF, constituindo característica importante para predição de complicações clínicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.047>

ANEMIA FALCIFORME: PRINCIPAIS ALTERAÇÕES LABORATORIAL E MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

P.C. Almeida^a, F.C. Almeida^a, F.L.O. Lima^a, F.S. Reis-Góes^b, L.N.L. Gomes^b, C.F. Amorim^b, J.O. Rios^b

^a Faculdade Nobre de Feira de Santana (FAN), Feira de Santana, BA, Brasil

^b Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivo: Relatar as principais alterações laboratoriais presentes na anemia falciforme e apontar os métodos de diagnóstico utilizados para confirmação da mesma. **Introdução:** A anemia falciforme é uma doença hemolítica de caráter genético autossômico recessivo, originada por uma mutação no cromossomo 11 que resulta na substituição de um ácido glutâmico pela valina na posição 6 do segmento A da cadeia polipeptídica β . A hemoglobina S desenvolve a distorção dos eritrócitos formando assim as hemácias em foice ou falciforme. **Metodologia:** Trata-se de um de um estudo de revisão de literatura do tipo integrativa onde foram utilizados artigos das seguintes bases de dados: Lilacs, Medline, PubMed, SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e ScienceDirect, com recorte temporal de 2010 a 2020. **Discussão:** O hemograma é primordial para o diagnóstico laboratorial, nele é possível a visualização de hemácias falciformes que são formas evidentes para este tipo de doença. Além desse achado os leucócitos estarão elevados, os eritrócitos, hematócrito e hemoglobina estarão diminuídos, visto que a hemoglobina S altera a forma das hemácias, e como consequência disso há um aumento na sua destruição, culminando assim em menor quantidade desse tipo de célula na circulação. Com relação as manifestações clínicas, os processos inflamatórios são os mais comuns e estão diretamente ligados ao processo de vaso-oclusão. Com relação aos métodos de diagnósticos utilizados sabe-se que os exames clínicos servem como triagem e que a confirmação da doença é feita pela eletroforese de hemoglobina, sendo este considerado padrão-ouro para confirmação do diagnóstico. **Conclusão:** A anemia falciforme é uma doença hereditária que ainda não tem cura, mas a ciência busca meios de aumentar a sobrevida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.048>

48

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE DURANTE HEMODIÁLISE: UMA APRESENTAÇÃO RARA DA DOENÇA DAS CRIOAGLUTININAS

L.L. Perruso, F.M. Nogueira, G.G.M. Lima, K.T. Maio, A. Cardoso, L. Suganuma, S.F.M. Gualandro, V.G. Rocha

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A anemia hemolítica por anticorpos frios é uma entidade nosológica que se caracteriza pela presença de anticorpos monoclonais, em sua maioria IgM, dirigidos a antígenos eritrocitários e cuja aglutinação pode ocorrer em temperaturas normalmente atingidas em extremidades do corpo. Na literatura, há relatos de anemias hemolíticas microangiopáticas com dispositivos de assistência ventricular e autoimunes por anticorpos frios em procedimentos que envolvem resfriamento corporal (como circulação extracorpórea). Já em contexto de hemodiálise, há escassez de evidências semelhantes, com relatos anedóticos de anemia hemolítica autoimune dirigida ao antígeno N em pacientes cujos capilares do aparelho foram reutilizados após esterilização com formaldeído. No nosso serviço, encontramos um diagnóstico incomum de anemia hemolítica associada ao frio pelo banho da hemodiálise. **Relato de caso:** Paciente feminina, 57 anos, portadora de hepatite C em tratamento com glecaprevir e pibrentasvir iniciado há menos de 1 mês, doença renal crônica por rins policísticos, em início de hemodiálise há 2 anos, deu entrada no Hospital das Clínicas da USP com história de 2 meses de evolução de astenia e eventual necessidade de transfusão de concentrado de hemácias, marcadamente piores no dia que sucedia a sessão de hemodiálise. À admissão, apresentava hemoglobina de 4,4 g/dL, VCM 115 fL, RDW 26,5%, plaquetometria de 152.000/mm³, haptoglobina menor que 10 mg/dL, reticulócitos de 8%, desidrogenase láctica 340 U/L e bilirrubina indireta de 0,65 mg/dL. A etiologia da anemia hemolítica se revelou imune, com teste da antiglobulina direto (TAD) evidenciando IgG, C3d e IgM. À eluição, houve a descrição de autoanticorpo eritrocitário IgG de especificidade indeterminada. Já na identificação de anticorpos irregulares (PAI), houve aglutinação à temperatura de 4 °C, mas não à temperatura ambiente. Por haver autoIgG no TAD, a paciente foi tratada com metilprednisolona 1 g por 3 dias e imunoglobulina intravenosa, sem melhora do quadro, motivando a transfusão de 2 concentrados de hemácias ao longo da internação. Recebeu alta hospitalar com Hb 9,6 g/dL, mas três dias após, retornou com o mesmo quadro clínico, desta vez com hemoglobina de 2,6 g/dL, tendo feito hemodiálise no dia anterior. Foi tratada novamente, e a partir desta internação, recebeu recomendação de hemodiálise com banho aquecido e desde que tal medida foi adotada, não mais apresentou crises hemolíticas. Atualmente, houve normalização das provas de hemólise. **Conclusão:** O caso apresentado mostra uma situação de anemia hemolítica relacionada à exposição ao banho frio da hemodiálise. Apesar de termos encontrado



IgGs ligadas às hemácias do TAD, o nexo temporal com a exposição ao frio e a ausência de resposta ao corticoesteróide levou a equipe a questionar a real participação desta na hemólise. Contudo, ao se realizar a eluição, foi esta IgG o único anticorpo isolado, diferentemente da IgM que esperávamos encontrar, sugerindo duas hipóteses: A anemia hemolítica poderia se dever a uma IgG com labilidade térmica e que aglutinava no frio, em um mecanismo semelhante à IgG de Donath-Landsteiner, ou a uma IgM que não fora identificada na eluição, e que não levou a níveis de C3d altos. Para todos os efeitos, a correlação com o frio da hemodiálise, uma vez elucidada, permitiu que a paciente pudesse fazer o procedimento três vezes por semana, com banho aquecido, sem mais intercorrências.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.049>

49

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE DURANTE HEMODIÁLISE: UMA APRESENTAÇÃO RARA DA DOENÇA DAS CRIOAGLUTININAS

L.L. Perruso, F.M. Nogueira, G.G.M. Lima, K.T. Maio, A. Cardoso, L. Suganuma, G.H.H. Fonseca, V. Rocha, S.F.M. Gualandro

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A anemia hemolítica por anticorpos frios se caracteriza pela presença de anticorpos monoclonais, em sua maioria IgM, dirigidos a antígenos eritrocitários e cuja ativação pode ocorrer em temperaturas atingidas em extremidades do corpo. Na literatura, há relatos de anemias hemolíticas autoimunes por anticorpos frios em procedimentos que envolvem resfriamento corporal (como circulação extracorpórea), mas no contexto de hemodiálise, há escassez de evidências, com relatos anedóticos de anemia hemolítica autoimune dirigida ao antígeno N em pacientes cujos capilares do aparelho foram reutilizados após esterilização com formaldeído. Relatamos um caso incomum de anemia hemolítica associada ao frio pelo banho da hemodiálise. **Relato de caso:** Mulher, 57 anos, com hepatite C em tratamento com glecaprevir e pibrentasvir há menos de um mês e doença renal crônica por rins policísticos, em hemodiálise há dois anos, deu entrada no Hospital das Clínicas da FMUSP com história de astenia há dois meses com eventual necessidade transfusional, marcadamente pior no dia que sucedia a sessão de hemodiálise. Exames à admissão: Hb 4,4 g/dL, VCM 115 fL, plaquetas 152.000/mm³, haptoglobina < 10 mg/dL, reticulócitos 8%, desidrogenase láctica 340 U/L e bilirrubina indireta 0,65 mg/dL. O teste da antiglobulina direto foi positivo com presença de IgG e C3d. A pesquisa de anticorpos irregulares no soro e no eluato mostrou auto anticorpo de classe IgG e autocrioaglutinina que reagem a 4 °C e em temperatura ambiente. A paciente foi tratada com metilprednisolona 1 g por 3 dias, imunoglobulina intravenosa e transfusão de concentrados de hemácias. Recebeu alta hospitalar com Hb 9,6 g/dL mas retornou após três dias com Hb de 2,6 g/dL, após hemod-



ialise no dia anterior. Foi internada, tratada novamente e teve alta com a recomendação de realizar hemodiálise com banho aquecido. Após esta medida não apresentou mais crises hemolíticas, os níveis de hemoglobina normalizaram (Hb atual: 16 g/dL) assim como as provas de hemólise. Conclusão: O caso apresentado mostra uma situação inusitada de anemia hemolítica autoimune temporalmente relacionada à exposição ao banho frio da hemodiálise e com identificação de auto anticorpos das classes IgG e IgM. A correlação com o frio da hemodiálise, uma vez elucidada, permitiu que a paciente pudesse fazer o procedimento três vezes por semana, com banho aquecido, sem mais intercorrências.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.050>

50

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE E SARCROIDOSE

A.L.J. Silva, C.R. Camargo, C.O. Borges, J.C. Oliveira, G.M. Raitz, I. Garbin, N.F. Beccari, M.S. Urazaki, L.N. Farinazzo, A. Lorenzetti

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Sarcoidose associada à anemia hemolítica autoimune (AHAI) do Hospital de Base de São José do Rio Preto/FAMERP. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão do prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** Sexo masculino, 40 anos, procedente de Paranaíba/MS. Relatou história de anemia em fevereiro/19 durante exames pré-operatórios para hemorroidectomia. À época, apresentava hematoquezia e sua anemia foi atribuída ao sangramento. Recebeu transfusão de 4 concentrados de hemáceas. Manteve-se assintomático até Outubro/2019, quando foi novamente evidenciado anemia em exames realizados devido queixa de astenia, icterícia e perda de 10 kg em 2 meses. Encaminhado ao Hospital de Base/FAMERP para investigação com equipe da Hematologia. Admitido com palidez cutâneo-mucosa 3+/4+, icterícia 4+/4+, linfonodomegalia em cadeias cervicais e inguinais, aderidos, fígado palpável a 3 cm do RCD e baço palpável a 10 cm do RCE. Exames laboratoriais: Hb 7.5 g/dL/Ht 19.9%/RDW 16.3/VCM 94.8/Leuco 2240/Seg 672/Linf 1187/Plaq 125 mil/mm³; RET 5.7% (corrigido 2.8%); DHL 530; BT 6/BI 5.65; TAD positivo; PCR e VHS normais; FAN não reagente; cinética do ferro normal; sorologias negativas. Ultrassom de abdome evidenciou hepatoesplenomegalia (baço 1100 cm³). TC tórax, abdome e pelve mostraram linfonodos aumentados em número e tamanho em cadeias hilar e mediastinal. Realizado mielograma em 20/01/2020, mostrando medula óssea hiper celular para idade, nas 3 séries, com maturação preservada, sem atipias; biópsia de medula óssea com 100% de celularidade, infiltrado linfóide atípico e fibrose grau 2. Imunohistoquímica com acentuada hiperplasia eritroide e alterações dispoéticas em megacariócitos. Biopsiado linfonodo intratorácico: processo inflamatório crônico granulomatoso, não caseoso, sugestivos de sarcoidose. Iniciado tratamento com Prednisona 1 mg/kg/dia

devido AHAI, com melhora progressiva da anemia e provas de hemólise. Encaminhado para seguimento com Reumatologia. **Discussão:** As anemias hemolíticas são um grupo de doenças caracterizadas por aumento da destruição periférica das hemáceas, sem reposição adequada pela medula óssea, mesmo com aumento da eritropoese. A AHAI faz parte deste grupo e é definida por hemólise mediada por autoanticorpo (aumento de DHL, BI, RET e TAD positivo). Geralmente apresenta-se como secundária a outras doenças, principalmente doenças linfoproliferativas e doenças inflamatórias. A sarcoidose é doença inflamatória, granulomatosa crônica, de fisiopatologia ainda indeterminada. Pode ser assintomática, apresentar sintomas inespecíficos como febre, fadiga, sudorese, linfonodomegalia e emagrecimento; sintomas respiratórios, oculares e cutâneos. O diagnóstico é feito por biópsia de tecido acometido e o tratamento é realizado com imunossupressão/imunomodulação. **Conclusão:** As doenças autoimunes e inflamatórias sobrepõem-se com frequência, muitas vezes dificultando o diagnóstico de imediato. A AHAI está intimamente associada com doenças linfoproliferativas, sendo esta a hipótese principal inicial do caso, não comprovada após biópsia. A associação de AHAI com sarcoidose é pouco relatada. O tratamento semelhante possibilitou bom controle clínico e o paciente segue em acompanhamento ambulatorial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.051>

51

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR ÁCIDO MEFENÂMICO: RELATO DE CASO

A.O.R. Frango, L.G.S. Azevedo, L.S.T. Papinutto, C.A.M. Ferreira, V.A.D.C. Pacheco

Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMP), Petrópolis, RJ, Brasil

O presente trabalho fez uma análise, a partir do relato de um caso clínico, da relação do uso crônico e excessivo de ácido mefenâmico na gênese da anemia hemolítica autoimune. A Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) é uma doença caracterizada pela destruição de eritrócitos consequente a produção de autoanticorpos. Muitos medicamentos podem causar anemia hemolítica autoimune e sua apresentação pode ser potencialmente fatal. Como objetivo deste trabalho, analisou-se o caso de um paciente do sexo masculino, 60 anos, branco, residente de Petrópolis - RJ, que foi admitido em agosto de 2019 no pronto socorro do Hospital Alcides Carneiro, com relato de dispnéia progressiva, fadiga importante e icterícia de início há 15 dias, e exames laboratoriais evidenciando anemia, hiperbilirrubinemia indireta e Coombs Direto positivo. A partir da história clínica apresentada e dos exames laboratoriais solicitados durante a internação foi aventada a hipótese de AHAI por uso de ácido mefenâmico. Foi prescrito metilprednisolona 1 g IV 1x/dia por 3 dias, posteriormente foi substituída pela prednisona na dose de 1 mg/kg/dia. Após resposta rápida e satisfatória ao uso do corticoide, e suspensão da medicação suspeita. O paciente recebeu alta hospitalar para acompanhamento no ambulatório de hematologia. A partir do caso, observamos que na suspeita de AHAI é de suma

importância uma detalhada investigação da história do uso de medicações pelo paciente, sendo o ácido mefenâmico, uma potencial droga causadora desta entidade clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.052>

52

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE REFRATÁRIA E FATAL, SECUNDÁRIA À CÂNCER COLORRETAL RECIDIVADO METASTÁTICO EM SÍTIO PULMONAR E LINFONODAL

H.H.F. Ferreira^a, L.G.D. Medeiros^a, R.B.C. Fagundes^a, D.B. Rogério^b, A.E.F.D.R. Freitas^b, I.G. Farkatt^b, C.C.G. Macedo^b, J.F.R. Maciel^b, F.A.A.E.S. Junior^c, C.C. Villarim^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

^c Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: Anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma condição clínica na qual há produção de anticorpos do tipo IgG e/ou IgM contra antígenos de superfície das hemácias culminando na destruição via ativação do complemento e do sistema reticulo-endotelial. Pode ser classificada em Primária ou Idiopática, na qual a produção de tais anticorpos ocorre de forma idiopática, ou seja, sem associação evidente com outras doenças ou condições clínicas, e secundária-na qual o fenômeno imunológico está associado a neoplasias, infecções ou doenças reumatológicas. Sua refratariedade, marcada pela persistência de hemólise e hemoglobina abaixo de 10 g/dL na vigência do tratamento, é fator preponderante na definição da abordagem terapêutica, considerando sua relação com o prognóstico da doença e atentando para condições secundárias. **Objetivo:** Relatar um caso de anemia hemolítica autoimune refratária desenvolvida durante o tratamento de Câncer colorretal recidivado em sítio pulmonar e linfonodal. **Descrição do caso:** Paciente sexo feminino, 42 anos, em tratamento de neoplasia colorretal metastática diagnosticada há 3 anos. Durante este período, realizou abordagem cirúrgica seguida de quimioterapia adjuvante, com esquema de FOLFIRI, evoluindo sem resposta terapêutica satisfatória—demonstrado por exames de imagem com aumento de tecido amorfo em parede abdominal. Optou-se por interromper o tratamento após 15 ciclos de quimioterapia, devido intercorrências como mucosite, febre, astenia, infecções do trato urinário e insuficiência renal aguda. Após 3 meses, retorna à urgência com quadro febril importante, associado à fadiga, dispnéia, inapetência, astenia e dor generalizada há 3 dias, manifestando-se uma síndrome consumptiva. Aos exames, apresentava anemia grave com hemoglobina Hb 2,4 g/dL, hematócrito de 7,2%, LDH 727 U/L, bilirrubina total 1,0 mg/dL, bilirrubina direta 0,9 mg/dL, com testes de COOMBS direto fortemente positivo às custas de IgG e anti-C3d, caracterizando AHAI por anticorpos quentes. Nos 2 meses seguintes, a paciente evoluiu com piora clínica e

instabilidade hemodinâmica, sendo admitida em UTI e optado por iniciar antibioticoterapia para quadro pulmonar, transfusão de hemácias e pulsoterapia com corticoide. O laboratório demonstrou persistência da anemia com hemoglobina Hb 3,5 g/dL, hematócrito 10,1%, leucocitose 16.800/mm³, plaquetopenia 65.000/mm³, creatinina 4,6 mg/dL, ureia 135 mg/dL, LDH 992 U/L, lactato 34 mg/dL, fosfatase alcalina 1.679 U/L, TGO 62 U/L, TGP 153 U/L, GGT 385 U/L, bilirrubina total 2,8 mg/dL e bilirrubina direta 2,2 mg/dL. Assim, foram solicitadas culturas e iniciada com antibioticoterapia de amplo espectro. Ao mesmo tempo, foi instituída terapia com Rituximab em aplicações semanais na tentativa de reverter o quadro. Todavia, seguiu em agravamento dos sintomas, progredindo a insuficiência renal aguda e choque séptico com falência de múltiplos órgãos e óbito na unidade intensiva. **Conclusão:** Apesar da resposta ao tratamento convencional com uso de corticosteroides e imunoglobulinas, o curso da AHAI pode muitas vezes envolver desfechos fatais. Contudo, vê-se que a maioria dos casos crônicos são secundários a condições de base, o que corrobora significativamente para um pior prognóstico. Depreende-se, portanto, a demanda de um seguimento clínico rigoroso e prolongado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.053>

53

ANEMIAS HEMOLÍTICAS AUTOIMUNES SECUNDÁRIAS À INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 E SUAS CARACTERÍSTICAS: REVISÃO DE LITERATURA

A.C.C. Batista, L.R. Miranda, M.E.A. Santos, A.C.P.E. Oliveira, D.L.A.N. Amorim, H.I. Paula, A.V.T.M.J. Pacheco, I.B. Rios, P.G.B. Tavares, G.M. Gonzaga

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

Objetivos: Avaliar, por meio de uma revisão de literatura, as diferentes formas de anemias hemolíticas imunes descritas em relatos de casos de pacientes acometidos pelo vírus Sars-CoV-2, buscando correlacioná-las com a história médica pregressa e tratamentos realizados. **Material e métodos:** As informações para este trabalho foram obtidas por meio da pesquisa de artigos e relatos de caso publicados no ano de 2020, utilizando a base de dados Medline e a busca pelo Google Acadêmico. As palavras-chaves utilizadas foram: COVID-19; Anemia hemolítica. Foram selecionados para leitura completa os artigos que continham o tema anemia hemolítica e COVID-19 no título e/ou no resumo. As diferentes formas de anemia hemolítica descritas foram comparadas entre si de maneira descritiva. **Resultados:** O aparecimento de anemia hemolítica autoimune (AHAI) foi descrita em 10 pacientes com diagnóstico de COVID-19, sendo cinco deles por anticorpos quentes e os outros cinco, por frios. As comorbidades prévias mais frequentes foram hipertensão arterial e doença renal crônica, além de dois casos de linfoma da zona marginal (LZM), dois de leucemia linfocítica crônica (LLC) e dois de púrpura trombocitopênica imune (PTI). Em outro estudo, indícios laboratoriais de anemia hemolítica foram avaliadas, retrospectivamente, em 38 pacientes internados por COVID-19,

encontrando níveis elevados de hemoglobina plasmática em 31 deles. Além disso, o surgimento da Síndrome de Evans foi identificada em três pacientes. A AHAI foi, em geral, tratada com corticoides e transfusões sanguíneas, e em casos de doença por crioglobulinas, o rituximabe foi usado como terapia inicial e como opção para os casos de falha terapêutica de corticoides. **Discussão:** Diversas complicações hematológicas foram descritas na doença pelo Sars-Cov-2 (COVID-19), especialmente os distúrbios de coagulação e hemostasia e leucopenia. Contudo, poucos casos de anemias, especialmente as hemolíticas autoimunes, foram descritos. A etiologia da AHAI pode ser idiopática ou secundária a drogas, doenças, especialmente lúpus, LLC, Linfomas não-Hodgkin, e infecções, como *Mycoplasma pneumoniae* e vírus Epstein-Barr. A partir de alguns casos de AHIA descritos em pacientes com COVID-19, levantou-se a hipótese de o vírus Sars-cov-2 ser capaz de desencadeá-la. Os casos encontrados falam sobre pacientes que desenvolveram AHIA, com diferentes comorbidades prévias, mas todos com marcadores de inflamação sistêmica em altas concentrações: DHL, D-dímero e PCR. Apesar de a AHAI poder ser atribuída a LLC e LZM, os demais pacientes não tinham outras doenças prévias ou infecções que justificassem o aparecimento de anemia hemolítica. Além disso, sabe-se que a COVID-19 é uma doença de inflamação sistêmica, ambiente propício para o desenvolvimento de autoimunidade e hemólise. **Conclusão:** A associação entre a COVID-19 e o surgimento de anemias hemolíticas está sendo melhor documentada conforme avança a pandemia. A presença de anemia aguda e indicadores laboratoriais de hemólise em pacientes infectados pelo novo coronavírus reforça o acometimento sistêmico da doença e ressalta a importância da multidisciplinaridade médica, incluindo a hematologia, no combate à pandemia da COVID-19. São necessários mais estudos sobre o papel do novo coronavírus na anemia hemolítica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.054>

54

ANTICORPOS ANTI-ERITROCITÁRIOS EM CASOS DE DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

F.A. Coutinho^{a,b}, F.R.R. Carvalho^a, M.G. Carvalho^a, R.S. Vilhena^a, R.B. Hermes^{a,b}

^a Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^b Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Descrever os aloanticorpos anti-eritrocitários observados em fetos e/ou neonatos acometidos pela doença hemolítica perinatal. **Materiais e métodos:** Foi realizado um levantamento bibliográfico a partir das bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs, por meio dos descritores: *Hemolytic disease of the fetus and newborn* e *Fetal erythroblastosis*. Foram selecionados estudos publicados nos anos de 2015 a 2020, limitado aos idiomas inglês e português, incluindo relatos de caso, estudos retrospectivos transversais e estudo de coorte que identificaram os sinais clínicos, tratamento peri-

natal e aloanticorpo implicado na DHPN, sendo excluídos artigos de revisão, artigos publicados fora do recorte temporal, que não demonstrem a especificidade do anticorpo e não abordem a temática. **Resultados:** Foram encontrados 13.312 artigos. Após limitar os estudos com base nos critérios de exclusão, 48 artigos atenderam os critérios de elegibilidade, os quais juntos envolviam 1.839 neonatos com DHPN. O aloanticorpo anti-D (40%) foi o mais prevalente, seguido de anti-A (32%), anti-B (11%), anti-K (7,72%), anti-c (2,30%), anti-E (1,40%), anti-C (1%), anti-M (0,40%), anti-G (0,20%), anti-Di^b (0,16%), anti-Jk^a e anti-U (0,10%), anti-e, anti-At, anti-Jk3, anti-Wr^a, anti-Fy^a, anti-Ku, anti-Rd, anti-Jk^b, anti-Vel, anti-Cw, anti-KEAL, anti-SARA, todos com 0,05% cada, e ainda associações de anti-D + anti-C (0,70%), anti-c + anti-E (1,20%), anti-D + anti-E (0,16%). Foram observados ainda, anti-D + anti-Le^a, anti-C + anti-G, anti-K + anti-Jk^a, anti-L + anti-Le^a, anti-K + anti-Le^b com 0,05% cada. Na maioria dos estudos, o neonato apresentou curso clínico de hiperbilirrubinemia e anemia, com tratamento de fototerapia e/ou exsanguíneo transfusão, em alguns casos foi necessário transfusão intrauterina. Em 1,70% (31/1839) os neonatos eram hidrôpicos e 0,27% (5/1839) ictericos, um caso (0,05%) de Kernicterus e ainda em 1,03% (19/1839) foi constatado morte perinatal. **Discussão:** A aloimunização materna implica na formação de aloanticorpos IgG que ao atravessarem a placenta são dirigidos contra os eritrócitos fetais na presença do antígeno correspondente, ocasionando hemólise e sérias consequências ao feto/neonato. Nesta revisão, o anti-D foi o mais frequente o qual é o mais comum envolvido e causa DHPN grave de acordo com a literatura, todavia, outros aloanticorpos foram observados ainda que menos frequente. Os neonatos com anti-D 10/1839 (0,54%), anti-K 8/1839 (0,43%) e anti-KEAL 1/1839 (0,05%) evoluíram a óbito, este último é raro e quando formado com o antígeno correspondente ocasiona casos graves. Ademais, anticorpos ABO estavam presentes, embora sejam predominantes IgM, há casos de anticorpos ABO de classe IgG que podem causar incompatibilidade materno-fetal geralmente leve. Chama-se atenção para anticorpos clinicamente significativos além do anti-D que causam DHPN leve a moderada e ocasionalmente grave. A DHPN é responsável por 0,1% de morte e morbidade perinatal no Brasil, que pode ser evitada com a atuação de profissionais da saúde a partir do conhecimento científico aplicado na prática clínica. **Conclusão:** O anti-D ainda é o mais frequente envolvido, contudo, outros aloanticorpos foram observados como causa de DHPN grave. Evidências científicas acerca dos antígenos e anticorpos envolvidos é imprescindível, a fim de promover medidas profiláticas, como a triagem de anticorpos no pré-natal, em especial nas gestantes de alto risco, contribuindo para o aprimoramento do cuidado perinatal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.055>



55

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO RS284875 NO GENE TGFBR3 COM ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA FALCIFORME



A.B.L.M. Rafael^a, D.M.L. Silva^a, G.S. Arcanjo^a, A.B.S. Araújo^a, B.V. Alcântara^a, M.A. Melo^a, A.S. Araújo^b, A.C.D. Anjos^b, M.A.C. Bezerra^a, A.R.L. Araújo^a

^a Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Dentre as complicações clínicas da anemia falciforme (AF), o acidente vascular encefálico (AVE) é a de maior gravidade, acometendo principalmente crianças com AF. O risco de AVE é diretamente proporcional ao aumento da velocidade média das artérias cerebrais que pode ser medida por ultrassonografia através do Doppler Transcraniano (DTC). Entretanto, aproximadamente 5% das crianças apresentam DTC inadequado por não se conseguir mensurar o fluxo sanguíneo e outros 19% de crianças com AF, mesmo com DTC normal podem vir a desenvolver o AVE. Diante disso, percebe-se a importância de identificar novos indicadores do risco de desenvolvimento do AVE em pacientes com AF. O TGFBR3 (Fator de crescimento transformador β) é uma citocina anti-inflamatória e dentre suas várias funções encontra-se a inibição da produção de óxido nítrico (NO) contribuindo para ocorrência de vaso-oclusão, pois potencializa a vasoconstricção e aumento da aderência ao endotélio vascular. O TGFBR3 é um proteoglicano de membrana de receptores TGF- β . Polimorfismos no seu gene codificante, TGFBR3, foram associados a doenças cerebrovasculares e ao fenótipo de hemólise na Anemia Falciforme, podendo estar relacionados ao aumento de risco de AVE. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi analisar a associação do polimorfismo rs284875 do gene TGFBR3 com o desenvolvimento de doença cerebrovascular em pacientes pediátricos portadores de AF acompanhados no serviço de Hematologia e Hemoterapia da Fundação Hemope. **Métodos:** Após aprovação pelo comitê de ética (CAAE: 21722613.7.0000.5208), foram selecionados 325 indivíduos com AF menores de 18 anos de idade, dos quais foi efetuada a análise de prontuários médicos para coleta de dados clínicos. A genotipagem foi feita por qPCR usando o sistema de sondas TaqMan e a análise estatística foi feita pelo software SPSS Statistics 19.0. **Resultados:** A partir da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral medida pelo DTC, os pacientes foram classificados em: DTC normal (190; 67,3%), DTC condicionante (61; 21,7%) e DTC alto risco (31; 11,0%). A frequência genotípica para o polimorfismo rs284875 encontradas foram respectivamente: 87,4% para o genótipo GG (homozigoto selvagem), 12,0% para o genótipo heterozigoto GA e 0,6% para o genótipo homozigoto variante AA. Quando comparado com o DTC, o polimorfismo não mostrou associação estatística significativa ($p=0,614$). Também não foi encontrada relação com a incidência de AVE e nem com variáveis relacionadas com o desenvolvimento do AVE ($p>0,05$). **Conclusões:** Neste estudo,

não foi possível encontrar associação do polimorfismo estudado com o risco de AVE e DTC alterado na nossa população de estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.056>

56

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO RS489347 NO GENE TEK COM O DESENVOLVIMENTO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA FALCIFORME



D.M.L. Silva^a, A.B.L.M. Rafael^a, G.S. Arcanjo^a, A.B.S. Araújo^b, B.V. Alcântara^b, M.A. Melo^b, A.S. Araújo^c, A.C.D. Anjos^c, M.A.C. Bezerra^a, A.R.L. Araújo^a

^a Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

Objetivos: A fisiopatologia da anemia falciforme gira em torno de dois grandes fenômenos; o da falcização das hemácias e o da intensa hemólise. Esses fatores unidos levam a um quadro de vaso-oclusão na microcirculação. Dentre as manifestações clínicas da doença, destaca-se o acidente vascular encefálico (AVE) que é 300x mais comum em crianças com AF do que em crianças que não possuem a doença. O AVE é detectado através do exame de imagem intitulado de Doppler Transcraniano (DTC) que consiste em medir a velocidade do fluxo sanguíneo das artérias cerebrais, onde o risco de desenvolver o AVE é interpretado como o aumento dessa velocidade. Atualmente o DTC é único método de detecção do AVE nesses pacientes, entretanto, aproximadamente 5% das crianças apresentam DTC inadequado por não se conseguir mensurar o fluxo sanguíneo e outros 19% de crianças com AF, mesmo com DTC normal podem vir a desenvolver o AVE. Tendo em vista as limitações do DTC e o caráter multifatorial do AVE, diversos estudos de associação tem apontado para o papel de moduladores genéticos no desenvolvimento do AVE na AF e para a importância da identificação de modulares que melhor funcionem como indicador de risco da manifestação clínica nos pacientes. Dentre os candidatos, temos o gene TEK que codifica um receptor de tirosina quinase endotelial intitulado TEK ou Tie2 que está envolvido em respostas anti-inflamatórias, homeostase endotelial e expressão de moléculas de adesão. Evidências apontam que o polimorfismo rs489347 do gene TEK está associado com a predisposição ao AVE em pacientes com AF. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi investigar a associação do polimorfismo rs489347 do gene TEK com o desenvolvimento de doença cerebrovascular em pacientes pediátricos portadores de AF acompanhados no serviço de Hematologia e Hemoterapia da Fundação Hemope. **Métodos:** Após aprovação pelo comitê de ética (CAAE: 21722613.7.0000.5208), foram selecionados 270 indivíduos entre 07-18 anos (mediana de idade: 13 anos), dos quais foi realizada a análise de prontuários médicos para

coleta de dados clínicos. A genotipagem foi feita por qPCR usando o sistema de sondas TaqMan e a análise estatística foi feita pelo software SPSS Statistics 19.0. **Resultados e discussão:** Com base na velocidade do fluxo sanguíneo cerebral medida pelo DTC, os pacientes foram agrupados em: DTC normal (155 pacientes; 64,8%), DTC condicionante (56 pacientes; 23,5%) e DTC alto risco (28 pacientes; 10,4%). A distribuição genotípica encontrada para o polimorfismo rs489347 foi como se segue: 65,5% para o genótipo CC (homozigoto selvagem), 25,9% para o genótipo heterozigoto CG e 8,5% para o genótipo homozigoto variante GG. A taxa de ocorrência de AVE no grupo analisado foi 6,6% (18 pacientes) com mediana de idade de 06 anos (01- 10 anos). Quando comparado com o DTC, o polimorfismo não mostrou associação significativa: $p=0,181$. Quanto à associação com AVE e DCV, também não foram encontradas associações estatísticas sendo $p=0,721$ para o AVE e $p=0,692$ para DCV de forma que os resultados apontam para discordâncias dos achados com o gene TEK em relação a literatura estudada. **Conclusões:** O polimorfismo rs489347 do gene TEK, apesar de já descrito como modulador genético das complicações da AF, não se mostrou associado com o desenvolvimento de DCV em pacientes pediátricos com AF na população estudada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.057>

57

ASSOCIATION BETWEEN INFLAMMATORY MOLECULES, OXIDE NITRIC METABOLITES AND LEG ULCERS IN INDIVIDUALS WITH SICKLE CELL ANEMIA

A.R. Belisário^a, F. Mendes-Oliveira^a, V.R. Souza^a, E. Bolina-Santos^a, F.G. Mendes^a, E.C. Moreno^a, A.T. Franca^a, E.C. Sabino^b, D.A. Otta^c, E.S. Faria^c, J.G.A. Coelho-Dos^c, O.A. Martins-Filho^c, A.B. Carneiro-Proietti^c

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^c Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Belo Horizonte, MG, Brazil

Aim: Leg ulcers (LU) are relatively common in patients with sickle cell anemia (SCA). The role of inflammation and nitric oxide (NO) pathways in the pathophysiology of LU is not understood. The aim of this study was to verify the association between inflammatory molecules and nitric oxide metabolites (NOx) and the occurrence of LU in patients with SCA. **Methods:** It was a cross-sectional study carried out in adult participants with SCA followed at Fundação Hemominas, a public blood center in Brazil. Eligible participants were recruited and included in one of two groups: group 1 - cases with SCA (Hb SS) and at least one LU at the time of inclusion in the study; group 2 - controls with SCA without history of LU, matched by sex and age to cases. Participants were interviewed to collect sociodemographic data and blood samples were collected. Clinical and laboratory data were abstracted from medical

records. Nitric oxide metabolites (NOx) and inflammatory molecules were quantified using an immunoassay and Multiplex xMAP® technology, respectively. **Results:** Eighty-seven individuals were included, ranging in age from 17 to 61 years (mean 40 ± 10.7 years); 30 had LU and 57 were controls without LU. Participants with LU had significantly higher levels of interleukin (IL)-8, IL-10, IL-15, NOx, platelets and white blood cells (WBC) count when compared to those without LU. Additional analysis using the median value revealed 3.5 times (OR=3.51, 95%CI 1.27–9.69; $p=0.017$) greater odds of having LU in participants with IL-10 above the median. Similarly, participants with IL-8 above the median had 2.9 times (OR=2.86, 95%CI 1.06–7.78; $p=0.05$) greater odds of having LU. Participants with nitrite and nitrate above the median had 6.3 (OR: 6.3, 95%CI 2.16–18.20; $p=0.001$) and 7.4 (OR: 7.4, 95%CI 2.53–21.71; $p<0.001$) times greater odds of having LU, respectively. Participants with LU had significantly higher risk of history of osteomyelitis (OR=6.88; 95%CI 1.29–36.54; $p=0.018$) and higher use of antiseptic soap (OR=6.47; 95%CI 1.79–23.45; $p=0.004$) in bathing when compared to those without LU. **Discussion:** IL-15 is a proinflammatory cytokine that play a central role in defense mechanisms against pathogens, and in tissue-resident memory T cell homeostasis in the epidermis, which may explain the association with LU found in our study. In turn, IL-8 and IL-10 are important inflammatory molecule and their level has been reported to be increased in patients with SCA during VOE and albuminuria. Production of NO is increased in wounded tissue due to activation of endothelial nitric oxide synthase and increased production of inducible nitric oxide synthase. It is possible that the higher NOx levels observed in participants with LU are a consequence of a higher requirement for NO to neutralize inflammation, promote vasodilatation, inhibit platelet aggregation and endothelial activation. Our data showed that individuals with LU had about 7 times higher odds of history of osteomyelitis. From this data, it is reasonable to conclude that one bacterial source of contamination affecting bones of patients with SCD is the ulcerations, suggesting that patients with LU should be strictly monitored for the occurrence of osteomyelitis. **Conclusion:** In conclusion, our results showed that NOx, inflammatory molecules, and hematological features were associated with LU in Brazilian adults with SCA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.058>

ASSOCIATION OF HIV INFECTION WITH CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF SICKLE CELL DISEASE

A.R. Belisário^a, P.F. Blatyta^b, D. Vivanco^c, C.D.L. Oliveira^d, A.B. Carneiro-Proietti^a, E.C. Sabino^e, C. Almeida-Neto^{b,f}, P. Loureiro^{g,h}, C. Máximoⁱ, S.O.G. Mateosⁱ, M.V. Flor-Park^j, D.O.W. Rodrigues^a, R.A. Mota^a, T.T. González^k, T.J. Hoffmann^c, S. Kelly^{k,l}, B. Custer^{c,k}

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Disciplina de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c University of California, San Francisco (UCSF), San Francisco, United States

^d Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brazil

^e Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^f Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^g Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^h Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil

ⁱ Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^j Unidade de Onco-hematologia, Instituto da Criança, Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^k Vitalant Research Institute, San Francisco, United States

^l UCSF Benioff Children's Hospital, Oakland, United States

Aim: The association of human immunodeficiency virus (HIV) infection with clinical and laboratory characteristics of patients with sickle cell disease (SCD) was assessed. **Methods:** This study included individuals with SCD infected with HIV treated at six Brazilian sickle cell centers. Retrospective clinical and laboratory data were abstracted from medical records. HIV+ participants were compared to age, gender, center, and SCD genotype matched HIV- participants (ratio of 1 HIV+ to 4 HIV-) randomly selected from the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III Brazilian SCD cohort. Descriptive statistics were used to summarize HIV outcomes in the HIV+ SCD participants and cox proportional hazards models or Poisson regression models were used to compare outcomes between HIV+ cases and selected HIV-negative controls. Individual clinical outcomes as well as a composite outcome of any SCD complication and a compos-

ite outcome of any HIV-related complication were compared between the two groups. **Results:** Fifteen HIV+ participants were included, 12 (80%) alive and 3 (20%) deceased. Most of the HIV+ patients had HbSS (60%; n=9), 53% (n=8) were female, and mean age was 30 ± 13 years. All HIV+ participants except one (14 of 15) received antiretroviral therapy (ART). At the time of the HIV diagnosis, 11 (73.3%) participants were asymptomatic and 1 of 15 had the diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The frequency of individual SCD complications of acute chest syndrome/pneumonia, sepsis/bacteremia, pyelonephritis, ischemic stroke, hemorrhagic stroke, abnormal TCD, and pulmonary hypertension was higher in HIV+ participants when compared to HIV-, although analyzed individually none were statistically significant. Cox proportional-hazards models demonstrated that HIV+ participants had significantly higher risk of occurrence of any complication and of a composite HIV-related complication compared to the HIV- group (HR = 4.6; 95%CI 1.1-19.6; p=0.04 and HR = 7.7; 95%CI 1.5-40.2; p=0.02, respectively). There was a non-significant trend towards higher risk of any infections in participants with HIV+ (HR = 3.5; 95%CI 0.92-13.4; p=0.07). Laboratory parameters levels were not significantly different in individuals with and without HIV. **Discussion:** HIV and SCD separately are associated with increased risk of infections and other clinical conditions, and we did observe a significant synergistic effect in our analysis; participants with both SCD and HIV had higher risk of HIV-related complications and any complications, and a suggestive but not significantly higher risk of any infections compared to those without HIV. This confirms results of other studies that have suggested HIV increases the risk of clinical complications in SCD. Therefore, establishment of HIV infection as a modifier of the severity of SCD may lead to more targeted surveillance and the use of therapeutic interventions for prevention of morbidity and mortality as the interaction of the two diseases may result in therapeutic challenges. **Conclusion:** In summary, our study in SCD patients shows that those with HIV have an increased risk of any SCD complication, and a suggestive but not significantly increased risk of infections.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.059>

AVALIAÇÃO DO MICROBIOMA EM ÚLCERA DE PERNA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME DO ESTADO DE MINAS GERAIS

F. Mendes-Oliveira^{a,b}, R.C.R. Martins^b, V.R. Souza^a, F.G. Mendes^a, E. Bolina-Santos^c, L. Franco^b, A.B. Carneiro-Proietti^a, E.C. Sabino^b, A.R. Belisário^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^c Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Introdução e objetivo: As úlceras de pernas são relativamente comuns em pacientes com anemia falciforme (AF) e podem ser dolorosas, incapacitantes, persistentes e difíceis de tratar. A microbiota em úlceras de perna nesses pacientes ainda não está bem compreendida. O objetivo deste estudo foi descrever a microbiota da úlcera de perna em pacientes com AF. **Materiais e métodos:** Este foi um estudo transversal feito em participantes com AF acompanhados no Hemocentro de Belo Horizonte (HBH) da Fundação Hemominas. De junho de 2017 a abril de 2019, os pacientes (Hb SS) foram recrutados e incluídos em quatro grupos: caso 1—amostra da úlcera de perna ativa; caso 2—amostra da pele íntegra adjacente dos pacientes com úlcera de perna; controle 1—amostra da pele íntegra dos pacientes sem histórico de úlcera de perna. O quarto grupo formado por voluntários saudáveis. Os controles com AF e saudáveis foram pareados por sexo e idade aos casos. Os pacientes elegíveis foram entrevistados para levantamento de dados clínico-demográficos e amostras da úlcera e da pele íntegra foram coletadas com swab. O histórico clínico e laboratorial dos participantes foi revisto por meio de consulta aos prontuários médicos arquivados na Fundação Hemominas. O material genético das amostras foi extraído utilizando o FastDNA™ Spin Kit (MP Biomedicals, LLC, Irvine, CA, USA) e o DNA foi amplificado utilizando primers do domínio V4 do 16S RNA bacteriano. A quantificação de DNA foi determinada no fluorímetro Qubit® 2.0 (Invitrogen™) e as amostras seguiram para a finalização da etapa de montagem da biblioteca utilizando o Ion Chef System. O sequenciamento foi realizado na plataforma Ion Torrent. A análise das sequências foi realizada no software QIIME 2. As métricas de diversidade alfa (número de Unidades Taxonômicas Operacionais - OTUs, uniformidade de Pielou, Shannon, Simpson, Chao1 e diversidade filogenética de Faith) e as métricas de diversidade beta (Jaccard, Bray-Curtis, UniFrac não ponderada e UniFrac ponderada) foram estimadas. As análises estatísticas para a diversidade alfa utilizaram o teste de Kruskal-Wallis (pairwise) e para a diversidade beta utilizaram o teste PERMANOVA. Uma diferença significativa foi definida como $p < 0,05$. **Resultados:** O perfil do microbioma analisado por diversidade alfa e beta da úlcera de perna é significativamente diferente da pele íntegra, tanto para a pele adjacente dos pacientes com úlcera, como dos pacientes com AF sem histórico de úlcera de perna e dos voluntários saudáveis. Na diversidade beta, a pele íntegra do paciente com úlcera não apresentou diferença estatística quando comparada com a de pacientes sem história de úlcera. Os filos de maior abundância foram Proteobacteria, Firmicutes e Actinobacteria. **Discussão:** O corpo humano abriga um ecossistema bacteriano que desempenha um papel importante para o equilíbrio da saúde humana. Nas úlceras de perna em AF não está claro o papel do perfil microbiano, pois são raros os estudos conduzidos para a compreensão da microbiota de pele nesses pacientes. **Conclusão:** Os dados do nosso estudo mostraram diferenças significativas entre o microbioma presente na úlcera de perna e pele íntegra, sugerindo que a microbiota pode contribuir para a persistência da ferida, podendo ser alvo de modalidades de tratamentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.060>

60

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E SOCIOECONÔMICO DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA FALCIFORME E ÚLCERA DE PERNA



E.D.C. Santos^a, P.V.B. Santana^a, L.L.S. Jesus^a, G.I.V. Melo^a, I.G.S. Quadros^b, S.P. Carvalho^c, E.V. Adorno^d, T.C.C. Fonseca^{a,b}, M.S. Gonçalves^c, M.M. Aleluia^a

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Itabuna, BA, Brasil

^c Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^d Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

A doença falciforme (DF) consiste em uma desordem genética caracterizada por hemólise, inflamação e vasculopatia. A úlcera de perna, lesão cutânea na região maleolar, constitui complicação clínica da DF que culmina em morbidade física e psicossocial. Perante o exposto, esse estudo objetivou caracterizar o perfil clínico e socioeconômico da úlcera de perna em indivíduos com DF. Esse estudo de corte transversal descritivo foi realizado no Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna, Bahia no período de julho a novembro de 2019. Os pacientes incluídos nessa casuística foram diagnosticados com DF (AF ou HbSC) em estado estável. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foi aplicado um questionário clínico e epidemiológico seguido da mensuração de dados antropométricos por meio de balança antropométrica calibrada, além do uso de fita métrica. A massa corporal foi obtida em quilos (kg) e a estatura em metros (m). O valor de IMC (índice de massa corporal) foi obtido através do cálculo da divisão da massa corporal pelo quadrado da altura (kg/m^2). Crise dolorosa foi definida como dores agudas, sem necessidade de hospitalização, dentro de um período de seis meses antecessores à realização do estudo. Por outro lado, crise vaso-oclusiva foi definida como crises álgicas com necessidade de hospitalização imediata. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Nesse estudo foram incluídos 69 pacientes com DF, sendo 17 pacientes com úlcera de perna (UP+) e 52 sem presença ou história prévia da úlcera (UP-). As análises demonstram perfil clínico heterogêneo: IMC diminuído em pacientes UP+ $21,85 \pm 5,95$ ($p = 0,028$). Além disso, apenas 11,7% dos pacientes UP+ apresentaram crises dolorosas, enquanto 53,8% dos pacientes UP- apresentaram tais crises ($p = 0,004$). Quanto à ocorrência de crises vaso-oclusivas, apenas pacientes UP- (40,3%) relataram ao menos um episódio ($p = 0,001$). Quanto ao perfil socioeconômico: nível de escolaridade, renda per capita, ocupação profissional, prática de esportes e socialização, em conjunto, foram associados à úlcera de perna na DF ($R^2 = 37,7$; $p \leq 0,001$). As análises demonstraram que a maioria (76,4%) dos pacientes UP+ possui apenas 1 a 3 amigos, enquanto 55,7% dos pacientes

UP- relataram ter 4 a 10 amigos nos seus círculos sociais ($p=0,004$). A úlcera de perna na DF é caracterizada por lesão exposta com elevado risco de recorrência e maior incidência em idade de trabalhar, constituindo características que modulam negativamente as condições econômicas e a vida social dos indivíduos acometidos. IMC reduzido em pacientes UP+ decorre do hipermetabolismo com aumento da necessidade proteica e mineral em virtude da hemólise e anemia crônica que permeia a fisiopatologia da úlcera. Além disso, a baixa incidência de crises vaso-oclusivas tem sido associada à menor frequência de hospitalizações, predispondo esses pacientes ao acompanhamento nutricional insuficiente. Ademais, a incidência reduzida de crises dolorosas e vaso-oclusivas em pacientes UP+ sugere que os mecanismos fisiopatológicos implicados nessas complicações clínicas são distintos. Em virtude do exposto, o presente estudo reforça a variabilidade clínica da DF, além dos fatores que constituem morbidade física e psicossocial nos indivíduos falcêmicos com úlcera de perna.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.061>

61

AVALIAÇÃO DO PERFIL HEMATOLÓGICO DE TALASSEMIA ALFA E BETA E CORRELAÇÃO COM A INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA NA REGIÃO DA CIDADE DE ASSIS, ESTADO DE SÃO PAULO

J.A.R. Fracasso^a, L.F.M. Silva^a, G.O. Paes^b, M.J. Malagutti-Ferreira^c, J.T. Ribeiro-Paes^d, R.A.C. Bittencourt^a

^a Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista (UNIP), Assis, SP, Brasil

^b Instituto de Ciências Exatas, Universidade Paulista (UNIP), Assis, SP, Brasil

^c Departamento de Biotecnologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Assis, SP, Brasil

^d Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

As talassemias são um grupo de anomalias hereditárias e dividem-se em dois subtipos: alfa talassemia (Tal- α) é produto da diminuição ou ausência da síntese da cadeia de alfa globina, codificada por quatro genes distintos (dois genes em cada cópia do cromossomo 16); e beta talassemia (Tal- β) resulta da diminuição ou ausência da síntese da cadeia de beta globina, sendo que esta é codificada por dois genes distintos (um gene em cada cópia do cromossomo 11). Dessa maneira, o presente trabalho objetivou realizar um levantamento de dados que demonstrem a incidência e prevalência grupo de talassemias na região de Assis/SP na atualidade. Nesse sentido, foi realizado o levantamento da incidência de talassemia alfa e beta nos últimos 10 anos (2009/2019), bem como a verificação da prevalência dos casos, sexo, idade e análise de eletroforese da hemoglobina, por meio da análise dos prontuários dos pacientes que apresentam Tal- α ou Tal- β que foram tratados em uma clínica de Hematologia de refer-

ência na cidade de Assis. Cabe salientar que a análise de dados se deu através do software Prisma 5.0, bem como que a amostragem inicial foi $n_t=2.616$ e a final de $n_\alpha=40$ para α -tal e $n_\beta=15$ para β -tal. Desse modo, nota-se que 97,9% dos prontuários foram negativos para Tal α e β e 2,1% positivos, sendo a média (M) de 6,11 pessoas ao ano com desvio padrão (DP)=3,62. Dos casos positivos, o sexo feminino apresenta um total de 63,64% de α e β , enquanto o sexo masculino 36,36%. Tal- α apresenta um total de 72,73% dos casos, tendo $M=4,44$ pessoas/ano com $DP=3,50$. Já tal- β apresenta total de 27,27%, com $M=1,66$ pessoas/ano com $DP=2$. Analisando o total de casos positivos a variância apresenta uma dispersão relativamente alta, sendo $V=13,11$. Tal- α também possui uma alta dispersão $V=12,27$ e Tal- β apresenta uma dispersão relativamente baixa, sendo $V=4$. Analisando os casos de Tal- α e β em função da idade, Tal- α atinge pessoas com idade superior a 42 anos, sendo que dos 40 casos com Tal- α , 35% possuem idades entre 45 e 62 anos e 47,5% entre 63 e 83 anos. Tal- β atinge mais pessoas com idade superior a 21 anos, sendo que dos 15 casos, 33,33% entre 21 e 41 anos e 26,67% entre 42 e 83 anos. A eletroforese da hemoglobina, mostrou que cadeias alfas e betas apresentam alto índice entre 1,0-2,0 kD para Tal- α , sendo 67,5% dos 40 confirmados. Igualmente, das 15 confirmações de Tal- β , tendo seu maior índice entre 2,1-3,1 kD, sendo de 46,67% e 5,4 e 6,4 kD, ambos com 13,33%. A cidade da região analisada que apresentou mais casos positivos para Tal- α e β foi a cidade de Assis com 61,82% dos casos, sendo 72,50% para α e 33,33% para β . A cidade de Platina foi a que apresentou o menor número de casos com 1,82% de Tal- α e β , sendo que tal- β não houve nenhum caso e Tal- α apresentou 2,5%. A expressividade de Tal- α é superior à Tal- β . De igual maneira, a cidade de Assis possuiu maior incidência comparada às outras cinco cidades da região, sendo o sexo feminino predominante na taxa de expressividade. Finalmente, o diagnóstico por eletroforese da hemoglobina, mostrou-se de extrema importância, vez que para Tal- α apresentou alto índice entre 1-2 kD e para Tal- β entre 2,1-3,0 kD. Em síntese, a perspectiva desse resumo é projetar a incidência futura em bases estatísticas da doença na região de Assis. **Palavras-chave:** Anemia; Talassemia; Talassemia alfa; Talassemia Beta; Hematologia; Incidência; Prevalência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.062>

62

CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO VINCULADA À ASSOCIAÇÃO REGIONAL DOS FALCÊMICOS DE UBERABA, MINAS GERAIS

A.R.B. Martin, I.R. Silva, S.P. Sanches, C.E.S. Marçal, M.T.C.L. Abreu

Universidade de Uberaba (Uniuibe), Uberaba, MG, Brasil

Introdução e objetivos: A Associação Regional dos Falcêmicos (ARFA), fundada em 2002, busca pelos direitos à saúde e a cidadania representando os doentes falciformes de Uberaba e Região. Objetiva-se caracterizar aspectos sociodemográficos dos participantes da Associação Regional dos Falcêmicos de Uberaba. **Material e métodos:** Após aprovação do CEP/UNIUBE

(3.179.701) um questionário foi respondido individualmente por 32 associados, ou por seus responsáveis. Os resultados estão apresentados em dois grupos: (G1) crianças e adolescentes até 18 anos, em número de 10 e (G2) adultos, em número de 22. **Resultados:** (G1): 9 (90%) possuíam doença falciforme e 1 (10%) traço falcêmico sendo que todos foram diagnosticadas pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). 20% das mães e 40% dos pais não possuem diagnóstico definido. 7 (70%) eram do sexo feminino e 3 (30%) do masculino, 2 (20%) eram negras e 8 (80%) pardas; 3 (30%) estão na pré-escola, enquanto 6 (60%) no ensino fundamental e 1 (10%) não estuda; 8 (80%) nasceram em Uberaba e 2 (20%) em outras cidades. As complicações mais frequentes foram as crises vaso-oclusivas e os quadros infecciosos. Apenas 40% dos familiares frequentam as reuniões da ARFA. Todos os familiares (100%) acreditam que os profissionais de saúde estão preparados completamente para o atendimento dessas crianças portadoras de hemoglobinopatias; 9 (90%) dos familiares acreditam que a ARFA os representa completamente e que possibilita a socialização entre doentes e familiares. (G2): 13 (59,09%) dos adultos possuem doença falciforme e 9 (40,90%) traço falcêmico. Dos doentes falciformes, 10 (90,9%) foram diagnosticados após complicações da doença. Somente 8 (36,36%) referem conhecer o diagnóstico dos seus pais. Do total, 19 (86,36%) são do sexo feminino e 3 (13,67%) do masculino. 11 (50%) se declarou negra e 11 (50%) parda. Todos residem em Uberaba e 9 (40,40%) são naturais de cidades diversas. Em relação a escolaridade, 8 (36,4%) possuíam ensino médio (EM) incompleto, 10 (45,4%) EM completo, 2 (9,1%) superior incompleto e 2 (9,1%) superior completo. Dos pacientes com hemoglobinopatia S, 5 (45,45%) eram aposentadas e os demais desempenhavam outras atividades remuneradas. 92,3% dos doentes falcêmicos relatam realizar acompanhamento e tratamento adequados e grande parte (68,18%) apresenta crises de dor. Todos referem a necessidade de apoio psicológico e consideram que a maioria dos profissionais de saúde não estão totalmente preparados para atendê-los. 50% dos associados são assíduos as reuniões da ARFA, pelo menos trimestralmente, e 95,4% consideram ela os representa. **Discussão:** Os associados são, em sua maioria, doentes falciformes, sendo um terço traço falcêmico. O PNTN constituiu a principal ferramenta diagnóstica para crianças/adolescentes, o que não se aplica ao público adulto. A busca por aconselhamento genético é pouca. A Doença Falciforme prevalece na população negra e parda. A principal complicação relatada são as crises vaso-oclusivas. O vínculo à ARFA fortalece os doentes e seus familiares que buscam representatividade perante a sociedade. **Conclusão:** A ARFA é composta por negros e pardos portadores de hemoglobina S. Constitui um meio de socialização entre os doentes falcêmicos e seus familiares, a maioria dos associados, considera que ela os representa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.063>

63

CASO RARO DE DUAS CONDIÇÕES HEMOLÍTICAS SOBREPOSTAS

M.B.V. Lima, A.N.M. Rêgo, R.A. Oliveira, J.S. Carvalho, M.C. Silva, A.F.S.A.E. Silva, I.G.E. Santos, V.O.S. Guimarães, M.A.S. Araújo, M.G.B. Arruda

Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A coexistência de diagnósticos sobrepostos, em síndromes anêmicas, é uma condição possível, o que requer uma abordagem cuidadosa e sistemática, para diagnosticar as etiologias envolvidas e impedir que os pacientes sofram procedimentos e tratamentos desnecessários. **Caso clínico:** Paciente feminina, 29 anos, com história de anemia desde infância, evoluindo há 3 meses com astenia, fadiga e episódios de lipotimia, necessitando receber, pela primeira vez, transfusão de concentrado de hemácias. História familiar de irmã com a anemia grave na infância, tratada com esplenectomia. Em acompanhamento na enfermaria da clínica médica, realizou os seguintes exames: Hb 5,7 Ht 16,2% VGM 73,6 HGM 25,9 CHGM 35,2 RDW 25,1% Leuco 10160 (Seg 7315 Linf 2438 Mon 406) Pla 432 mil LDH 857 BT 3,2 (BI 2,55 BD 0,65). Ao USG de abdome apresentava esplenomegalia e colelitíase. Solicitada interconsulta com a hematologia, por suspeita diagnóstica de Esferocitose hereditária. Outros exames solicitados mostravam reticulócitos 3,8%, eletroforese de hemoglobina normal, perfil carencial normal e Coombs direto positivo +++. Os exames imunohematológicos evidenciaram um auto- anticorpo monoespecífico IgG e C3d, com pan-reagência no painel. O esfregaço de sangue periférico apresentava microesferócitos ++/4 e a curva de fragilidade osmótica foi positiva, com hemólise total e imediata da amostra no momento inicial. **Discussão:** O quadro clínico e laboratorial sugere uma síndrome anêmica e os parâmetros laboratoriais apontam para um quadro de hemólise. A microesferocitose é a marca morfológica da esferocitose hereditária, causada pela perda da superfície da membrana, com fragilidade osmótica anormal in vitro, porém outros diagnósticos diferenciais podem se manifestar com esferócitos no filme de sangue periférico, como anemia hemolítica autoimune (AHAI), causas mais raras como lesão térmica, septicemia clostridial e Doença de Wilson. No caso relatado, a anemia de longa data; a história de irmã esplenectomizada na infância; a presença de esplenomegalia e colelitíase sugerindo quadro hemolítico crônico; a presença de esferócitos no sangue periférico; além de teste de fragilidade osmótica positivo, corroboram para o diagnóstico de Esferocitose Hereditária (EH). Não realizou teste genético pela indisponibilidade do exame no serviço. Apesar do diagnóstico EH, causas frequentes de sua descompensação, como crise hemolítica secundária à infecção ou crise megaloblástica foram afastados. A documentação da presença do autoanticorpo e a piora aguda dos sintomas anêmicos, sugeriu coexistência de uma AHAH, agravando o quadro de EH. A paciente iniciou prednisona na dose de 1 mg/kg/dia e ácido fólico, evoluindo com



melhora progressiva dos níveis de Hb e queda dos parâmetros de hemólise, sem necessidade transfusional. Foi imunizada para germes encapsulados, em havendo necessidade futura do tratamento da esferocitose, através da esplenectomia. **Conclusão:** O caso clínico retrata a associação diagnóstica de duas condições hemolíticas não excludentes, que deverão ser acompanhadas e monitorizadas pela possibilidade de recidiva tanto da condição imune, como da possibilidade de crises hemolíticas associadas a esferocitose hereditária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.064>

64

COLESTASE INTRA HEPÁTICA AGUDA: COMPLICAÇÃO RARA DA ANEMIA FALCIFORME

N. Domingues^a, M.A.J. Nascimento^a, P. Vicari^b, V.L.P. Figueiredo^b

^a Serviço de Clínica Médica, Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Colestase intra hepática aguda (CIHA) é uma complicação rara e extremamente grave na anemia falciforme (AF). Sua fisiopatologia consiste na isquemia dos sinusóides hepáticos secundária a crise de falcização, levando a balonização do hepatócito e colestase intra canalicular. **Objetivo:** Relatar caso de CIHA clássico na AF com desfecho favorável, apesar da gravidade. **Relato de caso:** Homem de 46 anos, com AF, sem demais comorbidades, apresentou quadro de dor abdominal difusa, aumento do volume abdominal há 1 semana, náuseas e vômitos. Exames: Hemoglobina 5,1 g/dL, bilirrubinas totais 5,5 mg/dL (predomínio indireta), fosfatase alcalina 261 U/L, GGT 273 U/L, função renal e transaminases normais; USG abdominal sem alterações. Durante internação apresentou piora da dor e distensão abdominal, associado a desconforto respiratório, derrame pleural importante com cardiomegalia e ascite. Submetido à toracocentese e paracentese (transudatos). Ecocardiograma transtorácico (ECOTT) mostrou derrame pericárdico (DP) com restrição diastólica, sendo realizado pericardiocentese (1450 mL, hemorrágico). Na análise não foram vistos sinais infecciosos/neoplásicos. Após 4 dias, apresentou novo desconforto respiratório, dor torácica ventilatório dependente e piora laboratorial, onde foi optado por introdução de antibioticoterapia. ECOTT mostrou novo DP com restrição diastólica. Foi submetido a drenagem pericárdica, entretanto durante a indução anestésica, apresentou parada cardiorrespiratória de 8 minutos, devido tamponamento cardíaco e retirado 1000 ml de líquido hemorrágico com colocação de dreno pericárdico. Paciente evoluiu com piora dos valores de bilirrubinas (56 mg/dL), predomínio direta (46 mg/dL), encefalopatia, coagulopatia e piora da função renal, sendo submetido a hemodiálise. Foi investigado com USG e TC abdome sem evidências de dilatação ou cálculos na vesícula biliar e exames negativos para hepatites virais, hepatite auto-imune e hemossiderose. Foi submetido a suporte clínico, transfusional e drogas vasoativas. Após 1 mês de internação, houve progressiva melhora da encefalopa-



tia, queda de bilirrubinas, normalização do coagulograma e função renal, mantendo-se em tratamento conservador ambulatorial. **Discussão:** Alterações hepáticas agudas podem ocorrer na AF e possuem difícil diagnóstico diferencial, que inclui crise aguda de falcização hepática e sequestro hepático. Outras manifestações que devem ser consideradas são colelitíase e coledocolitíase com obstrução do ducto biliar comum, colecistite e hepatite viral aguda. Os sintomas da CIHA incluem desde dor em hipocôndrio direito com febre e icterícia até encefalopatia, tamponamento cardíaco, coagulopatia e falência renal. Laboratorialmente, destaca-se o aumento da bilirrubina, frequentemente maior do que 50 mg/dL. O tratamento mais reconhecido até hoje é com suporte e exsanguíneo-transfusão, a qual, quando não realizada, possui pior prognóstico. O presente relato ilustra um quadro clássico e grave de CHIA com boa evolução. **Conclusão:** CHIA é uma complicação que deve ser identificada precocemente para evitar desfechos desfavoráveis. Para isto, descartar causas obstrutivas/autoimunes são essenciais para o diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.065>

65

COMPARAÇÃO DO CONTROLE DE SOBRECARGA DE FERRO ENTRE REGIME DE TRANSFUSÃO DE TROCA MANUAL VERSUS ERITROCITAFÉRESE EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

M. Sinche, L. Oliveira, P.P.F. Machado, T. Facincani, K.T. Maio, F.M. Nogueira, G.H.H. Fonseca, V. Rocha, Y. Nukui, S.F.M. Gualandro

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de troca na doença falciforme (DF) tem várias indicações predominando a prevenção primária e secundária do acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). Pode ser feita por eritrocitaférese (ET) ou por troca manual (TM). Em comparação com a TM, a ET requer experiência em aférese, equipamentos especializados e acessos venosos adequados, o que limita seu uso. Além disso, as evidências quanto à maior eficácia da ET no controle da sobrecarga de ferro são controversas. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da ET no controle de sobrecarga de ferro nos pacientes com DF em comparação à TM, através de indicadores secundários como ferritina, índice de saturação de transferrina e exames de imagem (ressonância magnética hepática). **Métodos:** Coleta retrospectiva de dados de 16 pacientes adultos com DF em programa de transfusão crônica (8 ET e 8 TM), de 2000 a 2019, seguidos no HC-FMUSP, utilizando a base de dados Prontmed. Os exames laboratoriais para controle de sobrecarga de ferro foram coletados sempre antes das transfusões. As comparações entre medianas foram feitas através do teste de Mann-Whitney, com valor de p significativo se $< 0,05$. **Resultados:** O genótipo mais comum foi SS nos dois grupos (100% no grupo TM e 87% no grupo ET). 50% dos pacientes eram homens no grupo TM e 62,5% no grupo ET. A mediana de idade no grupo TM foi 29 (21-39) e 35 (28-56) anos no grupo ET. A mediana de concen-



trados de hemácias recebidos (CH) pré início de transfusão de troca no grupo TM foi 10 (0-188) e no grupo ET foi 40 (0-138). Após início do programa transfusional, a mediana de CH/ano no grupo TM foi 19 (17-26) e no grupo ET, 30 (11-36) ($p=0.092$). Profilaxia secundária de AVCi foi a causa mais frequente de transfusão nos dois grupos. Estavam usando quelante de ferro (deferassirox) 87% dos pacientes TM e 25% dos pacientes ET. 56% realizaram RNM hepática e 12,5% RNM cardíaca. As medianas de ferritina e IST antes do início das transfusões de troca eram 1421 (82-4747) e 51,8% (27-84%) no grupo TM, 823 (182-2786) e 65% (33-94%) no grupo ET. Após seu início, a mediana de ferritina e de IST, respectivamente, foram para 2101 (239-10937) e 68,3% (27-96%) no grupo TM; 1295 (107-3422) e 55,5% (26-95%) no grupo ET. A variação da mediana de ferritina foi, no grupo TM, +680, e no grupo ET, +472 ($p=0.748$). Já a variação de IST foi de +16,5% no grupo TM e -10,25% no grupo TE ($p=0.802$). Após o início das transfusões, três pacientes do grupo TM e um paciente do grupo ET apresentaram sobrecarga de ferro hepática acentuada na RNM, conforme protocolo de Rennes. **Discussão:** A transfusão de troca tem diversas indicações na DF, mas seu efeito colateral é a sobrecarga de ferro. Nosso estudo avaliou a eficiência no controle da sobrecarga de ferro nos pacientes submetidos a duas técnicas diferentes de transfusão de troca. Os indicadores secundários, como mediana de ferritina e de IST antes e após seu início, sugerem uma tendência a melhor controle no grupo ET, embora as diferenças não sejam significativas, talvez pelo tamanho amostral. Os pacientes em ET também apresentaram menor sobrecarga de ferro à RNM. Estudos prospectivos em grupos maiores são necessários para confirmar esses achados preliminares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.066>

66

COMPLICATIONS AND HYDROXYUREA USE AMONG BRAZILIAN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE: A COMPARISON WITH OTHER COUNTRIES

A.C.S. Pinto^a, A.S. Araujo^b, S.F.M. Gualandro^c, C.T. Bueno^d, R.D. Cançado^e

^a Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^c Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^d Novartis Oncology, Brazil

^e Departamento de Hematologia Oncológica, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil

Background and aims: Sickle cell disease (SCD) is a multi-system disorder, and vaso-occlusive crisis (VOC) is a hallmark of the disease commonly leading to end-organ damage. This

study aims to determine the frequency of different complications among Brazilian SCD patients and compare these with data from other countries. **Material and methods:** SWAY was a multi-country survey of unmatched SCD patients and HCPs developed by international SCD experts, patient advocacy groups, and Novartis. It is a cross-sectional study, conducted in 16 countries (Bahrain; Brazil; Canada; France; Germany; Ghana; India; Italy; Lebanon; Netherlands; Nigeria; Oman; Panama; Saudi Arabia; United Kingdom; United States). SCD patients aged >6 years were recruited and answered a questionnaire that included sections on demographics, disease treatment and clinical characteristics (those aged 6-11 years old completed the questionnaire with a caregiver/parent/legal guardian proxy). Subjects also reported on SCD complications that they had ever experienced in their lives. The population for this analysis was stratified by age and according with the country. **Results:** The analysis included 260 patients from Brazil and 1,885 from other countries. Regarding hydroxyurea (HU) use, 68% of Brazilian patients reported having previous HU use vs 38% in other countries. The absence of complications was reported by 1% of Brazilian patients and 6% of those from other countries. Disease complications ever experienced that significantly differed ($p<0.05$) between Brazilian patients vs patients from other countries were: fever 85% vs 61%, infection 79% vs 51%, required blood transfusions 74% vs 39%, joint issues 70% vs 54%, swollen or painful fingers/toes 58% vs 32%, tight chest pain 55% vs 40%, gallbladder stones 43% vs 20%, issues/damage of the spleen 36% vs 19%, vision problems 31% vs 19%, stroke 13% vs 7%, issues/damage of the liver 13% vs 9%, issues/damage of the kidneys 13% vs 8% and priapism 10% vs 7%. The sample was further stratified by age, and a similar pattern of complications occurrence was observed in both Brazilian and other countries samples. Considering patients aged 6-16 years, the frequency of fever, infections, required blood transfusions and joint issues were 92%, 81%, 74% and 57% in Brazil vs 60%, 47%, 31% and 39% in other countries, respectively. Among those aged >16 years, the frequencies were 79%, 77%, 75% and 79% in Brazilian patients vs 62%, 53%, 43% and 61% in patients from other countries. **Discussion:** Brazilian patients showed significantly higher frequencies of complications compared to patients in other countries. Reasons to explain such findings need to be further addressed. In addition, a higher frequency of HU use is observed among Brazilian patients. However, it is not possible to assess the association between HU use and complications since this study was not designed to address this issue. **Conclusion:** Brazilian patients experience significantly more complications than patients from other countries. Thus, the need for treatment strategies able to improve disease management may be highlighted.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.067>



67

CONHECIMENTO DOS AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE NA DOENÇA FALCIFORME

D.O.W. Rodrigues^a, N.C.S. Paula^a, R.S.
Mendes^a, D.B. Oliveira^a, O.F.D. Santos^b, A.D.
Malta^b, C.R. Costa^b, G.A.D. Júnior^b, L.H.C.
Valeriano^b, R.M. Lopes^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia
do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Juiz de
Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz
de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) possui registros históricos de elevada morbimortalidade desde a infância, devido às complicações clínicas graves. No Brasil nascem cerca de 3500 crianças com DF por ano, o que torna essa doença um problema de saúde pública. No entanto, observa-se que o desconhecimento, a incompreensão da patologia, dos sintomas/intercorrências é um traço comum em relação a DF, que pode gerar negligência da rede de atendimento. **Objetivo:** Identificar o grau de conhecimento dos Agentes Comunitários da Saúde (ACS) sobre DF. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo com análise documental, conforme Bardin, de 174 questionários com perguntas semiestruturadas aplicados em junho de 2019 durante capacitação de ACS da Prefeitura Municipal de Juiz de Fora. As variáveis estudadas foram: idade, escolaridade, tempo laboral na área da saúde e grau de conhecimento sobre as características da DF. **Resultados:** Em relação aos dados epidemiológicos, 90,8% dos ACS eram do sexo feminino. A faixa etária mais prevalente foi de 40–50 anos, 35,8%. Quanto à escolaridade, 63,3% dos ACS possuíam o Ensino Médio completo e 54,6% trabalhavam no mínimo há 15 anos na área da saúde. Em relação à DF, 86,3% dos agentes relataram ter recebido informações sobre a doença, sendo os dados mais citados: intercorrências, características (genética, hereditária, alteração na hemoglobina, hemácia em foice, ligada a população negra) e existência do tratamento. O contato com o termo DF foi através de eventos (35,3%), material informativo (25,61%) e conhecimento de paciente, familiar, amigo ou vizinho com DF (24,95%). **Discussão:** Os dados encontrados estão semelhantes a outros estudos com predominância do sexo feminino entre os ACS; quanto à escolaridade, o perfil dos ACS ultrapassa a exigência do Ministério da Saúde. A análise mostrou que 86,3% dos ACS relataram contato com a DF, entretanto foi observado que o conhecimento era superficial e persistiam dúvidas, lacunas e equívocos sobre a patologia e suas consequências, dado observado em 80% dos ACS. **Conclusão:** O encontro com os ACS permitiu verificar a necessidade de otimizar o acesso às informações para gerar maior conhecimento e garantir às pessoas com DF o atendimento integral dentro da Rede Integrada de Serviços de Saúde, de qualidade, humanizado e com redução da invisibilidade e negligência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.068>

68

CRIZANLIZUMABE NA PREVENÇÃO DE CRISES VASO-OCCLUSIVAS EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

M.L. Souza, F.V. Costa

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é uma doença hereditária causada pela mutação de ponto no gene da globina beta devido a substituição de um ácido glutâmico por uma timina, resultando em uma hemoglobina anormal (HbS). Dessa forma, diante de uma desoxigenação a hemoglobina falciforme polimeriza e provoca a conformação de “foice” aos eritrócitos. Clinicamente, a apresentação aguda da DF está frequentemente associada às crises vaso-occlusivas (CVOs), resultando em episódios de dor intensa, síndrome torácica aguda, sequestro hepático e esplênico e priapismo. Apesar da alta carga de comorbidades da DF, as opções atuais de tratamento estão em vez limitado. O transplante de células-tronco alogênico é restrito devido à falta de doadores adequados, já o autólogo está em fase experimental. Os tratamentos farmacológicos orais, sendo eles a hidroxiureia e a L-glutamina, possuem baixa adesão dos pacientes devido às crises recorrentes e aos danos nos órgãos-alvos. **Objetivo:** analisar de que forma o crizanlizumabe previne as crises vaso-occlusivas em pacientes com Doença Falciforme bem como os seus principais benefícios. **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa através de pesquisas na base de dados Scopus utilizando os termos “Sickle cell disease” and “Crizanlizumab”. Como critérios de inclusão: a) artigos b) revisões c) recorte temporal de 2015 a 2020. Ao todo foram encontrados 39 resultados, sendo selecionados os que mais possuíam afinidade com a proposta da pesquisa. **Resultados e Discussão:** O processo das crises vaso-occlusivas em paciente com DF é iniciado pela P-selectina, a qual é encontrada em grânulos de armazenamento de células endoteliais e plaquetas em repouso, mas durante alguns processos, como a inflamação, é transferida para a membrana celular. A P-selectina expressa na superfície do endotélio é responsável pelo rolamento anormal, pela aderência estática dos eritrócitos e a pela captação de leucócitos e plaquetas, formando agregados. Diante dessa fisiopatologia, foi desenvolvido o crizanlizumabe que é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina humanizada que se liga à P-selectina, bloqueando efetivamente a adesão celular e consequentemente melhorando o fluxo sanguíneo microvascular cronicamente. Em 2019, recebeu a sua primeira aprovação, o qual é indicado para reduzir a frequência de CVOs em pacientes com idade maior ou igual a 16 anos. A dose recomendada é de 5 mg/kg, administrada por infusão intravenosa por 30 minutos, na semana 0 e semana 2, e depois a cada 4 semanas. Os resultados do uso de crizanlizumabe são: diminuição da taxa de crises por ano e redução do tempo médio para a primeira e/ou segunda crise. Eventos adversos foram bem tolerados pelos pacientes, como artralgia, diarreia, prurido, vômitos e dor no peito. No entanto, existem algumas limitações de adesão ao tratamento, como a disponibilidade do paciente em se deslocar ao ambiente apropriado para a infusão do medicamento assim como o

alto custo do medicamento, restringindo a universalidade do tratamento. **Conclusão:** Crizanlizumabe é um agente promissor para reduzir CVOs em pacientes com DF. O benefício foi consistente, independente, do uso concomitante de hidroxíureia, histórico prévio de frequência de crises ou genótipo. Entretanto, são necessárias algumas medidas para melhorar a adesão ao tratamento, redução dos custos e incorporação do medicamento no sistema público brasileiro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.069>

69

DEFICIÊNCIA DE FERRO EM PACIENTE TALASSÊMICO PORTADOR DA SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

D.V.P.M. Souza, H.F. Neves, M.D. Oliveira,
L.S.C. Sanches, A.G.A. Gonçalves

Faculdade Redentor (UniREDENTOR), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: De acordo com Hoffbrand (2013), uma das manifestações clínicas mais importantes da talassemia é a sobrecarga de ferro. Lertsuwan (2018) explica que a sobrecarga de ferro é resultado das múltiplas transfusões sanguíneas, da eritropoiese ineficaz e do próprio estado anêmico do paciente, que induz maior absorção de ferro no intestino delgado. Assim, no paciente talassêmico espera-se níveis crescentes de ferritina e depósito de ferro em órgãos sólidos e endócrinos a longo prazo. A Síndrome de Peutz-Jeghers (PJS) é uma doença genética caracterizada por pólipos adenomatosos na mucosa colorretal. A PJS cursa com colectomias terapêuticas e profiláticas que promovem diminuição na superfície absorptiva. **Objetivos:** Analisar a PJS como causa de anemia carencial e explorar o caso em que tal síndrome ocorre simultaneamente à talassemia. **Relato de experiência:** JFWR, 26 anos, sexo masculino. Primeira consulta no ambulatório de hematologia do curso de Medicina da UniRedentor em outubro de 2019, para mostrar hemograma e realizar seguimento de talassemia. Portador de PJS e HAS, em utilização de ácido fólico, sulfato ferroso, atenolol e hidroclorotiazida. PJS diagnosticada aos três anos após abdome agudo obstrutivo, que teve como achado intraoperatório invaginação intestinal provocada por pólipos. Histórico de Hernioplastia e de outras cirurgias intestinais. Realiza colonoscopia anual para realização de polipectomias. História de múltiplas internações e transfusão sanguínea. Nega alergia, tabagismo, etilismo e utilização de outras drogas. Sem histórico familiar de PJS conhecido. No hemograma solicitado após primeira consulta foi observado: VG:39%; Hb: 11,8; VCM: 57,27, CHCM: 30,26; Reticulócitos 2,3%; Ferritina 14,9 e Hb A2: 5,5 e Hb F: 0,7. Confirmamos beta-talassemia e a anemia carencial. Foi prescrito ácido fólico 5 mg, 6 ampolas de Noripurum e retorno em 2 meses. O paciente acompanhado por oito meses. Nesse período mantivemos o uso das medicações citadas e ainda foi acrescentado Citoneurin 5000 UI a cada 15 dias para tratar deficiência de vitamina B12. Em hemograma realizado em julho de 2020 observamos: VG:37,6%; Hb: 12,6; VCM: 59; CHCM 33,5; Ferritina: 185,2 Reticulócitos 2,65%; Vitamina B12: 451. Concluimos que houve melhora na carência de ferro e de vitamina B12. Nesse contexto, a conduta foi

a suspensão do Noripurum, manutenção do ácido fólico e Citoneurin, e retorno em 2 meses para seguimento. **Discussão:** Contrariando o que é esperado em um paciente talassêmico, os níveis reduzidos de ferritina em JFWR nos permitem afirmar que esse paciente não apresenta sobrecarga de ferro. Acredita-se que este fato é consequência do estado de baixa absorção gerado pelas colectomias profiláticas e terapêuticas para tratar a PJS. No entanto, apesar da diminuição da superfície intestinal poupar esse paciente das disfunções orgânicas provadas pelos depósitos de ferro, esse fator agrava a anemia ferropriva e induz um estágio de baixa absorção de vitamina B12, que é capaz de gerar manifestações neurológicas e psiquiátricas. **Conclusão:** Apesar da ausência da sobrecarga de ferro que é esperada em um paciente talassêmico, o fato de JFWR ser diagnosticado com PJS agrega complexidade ao seu tratamento, o que implica em abordagem multidisciplinar. Assim, o tratamento hematológico desse paciente envolve adoção de medidas terapêuticas cuidadosas com objetivo de evitar iatrogenias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.070>

70

DOENÇA FALCIFORME: COMPLICAÇÃO PULMONAR: RELATO DE CASO

F.C.O. Lima^a, B.A. Fernandes^a, B. Cabrera^a,
R.C. Bressa^{a,b}, J.A.N. Bressa^{a,b}

^a Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE),
Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP),
Presidente Prudente, SP, Brasil



Introdução: A anemia falciforme é alteração genética da hemoglobina, onde o ácido glutâmico é substituído pela valina na posição seis da extremidade N-Terminal da cadeia Beta, dando origem a hemoglobina S que evolui para falcização, mudança da forma normal da hemácia para a forma de foice. Essa patológica gera defeitos de opsonização e fagocitose fazendo com que o paciente portador de anemia falciforme possua uma maior pretensão às infecções. O pulmão é um dos principais órgãos atingidos por complicações agudas e crônicas. O objetivo deste relato é discutir o diagnóstico diferencial dos principais acometimentos pulmonares agudos em portadores de anemia falciforme. **Materiais e métodos:** Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso de portador de doença falciforme com complicação pulmonar, por meio de uma revisão integrativa utilizando bases de dados PUBMED, MEDLINE, BVS e SCIELO. **Relato:** E.H.F., masculino, 24 anos, chega ao Pronto-Socorro com quadro de crise algica, iniciada há um dia, sem melhora com analgesia oral, e impedimento deambulação. Refere uso regular de hidroxíureia, ácido fólico e nega febre. Dois dias depois evolui com dor torácica em base pulmonar esquerda, insuficiência respiratória, febre e queda da saturação de oxigênio. Tomografia Tórax evidenciou derrame pleural e atelectasia. Com estabilidade hemodinâmica foi transferido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI), devido ao desconforto respiratório e piora do derrame pleural a esquerda. Na UTI foi realizada toracocentese seguida de drenagem torácica devido a car-

acterística exsudativa da secreção. Seguiu com melhora da dor, presença de expectoração esverdeada e ainda dois episódios de febre. Concluiu-se processo infeccioso, necessitando abordagem do derrame pleural (toracotomia com drenagem pleural fechada a esquerda). Paciente evoluiu estável, com melhora significativa da ventilação e sem febre 48 horas após procedimento cirúrgico. Com a melhora, obteve alta hospitalar. **Discussão:** O diagnóstico diferencial e a evolução das complicações pulmonares nos pacientes com anemia falciforme pode ser difícil e exigir acurácia semiológica associada a exames de imagem de alta definição. Estes pacientes possuem alto risco de desenvolver pneumonia comunitária e a temida Síndrome Torácica Aguda (STA). A STA é uma somatória de sinais e sintomas, dentre eles taquidispneia, sibilância, hipoxemia, dor torácica, febre, tosse, cuja fisiopatologia é expressada pelo aumento da Endotelina-1, e redução do Óxido Nítrico (NO). A hipóxia e os eritrócitos falcizados aumentam a resistência vascular pulmonar. A STA tem como causas: infecção, embolia de medula óssea necrótica, vaso-oclusão pulmonar e sequestro pulmonar. Pode evoluir para Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA). A STA é a segunda causa mais frequente de hospitalização, com morbimortalidade altíssima. Portadores de anemia falciforme apresentam maior risco para desenvolver problemas pulmonares conexos ao vírus influenza. Podendo ser complicações primárias (que ocorre a partir do próprio vírus como a pneumonia) ou secundárias (relacionado a infecções bacterianas associadas, como a pneumonia pneumocócica). **Conclusão:** Observou-se uma significativa prevalência de prejuízos na função pulmonar em pacientes portadores de doença falciforme, sendo isso um agravante no risco de mortalidade precoce nessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.071>

71

DOENÇA FALCIFORME: UM OLHAR SOBRE OS ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS

D.O.W. Rodrigues^a, O.F.D. Santos^b, A.D.C. Gusmão^c, N.N.S. Magalhães^c, R.L. Medeiros^c, A.D. Malta^b, C.R. Costa^b, G.A.D. Júnior^b, L.H.C. Valeriano^b, R.M. Lopes^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: As hemoglobinopatias constituem o distúrbio genético de maior frequência no mundo, sendo a Doença Falciforme (DF), com destaque para a Anemia Falciforme (AF), a de maior impacto clínico e social. A DF é considerada um problema de saúde mundial e estima-se que a cada ano nasçam cerca de 3500 crianças com a doença no Brasil. Minas Gerais por meio da Fundação Hemominas foi pioneira na implantação de uma política de atenção aos portadores de DF, após a inclusão da pesquisa de hemoglobinopatias em 1998

na triagem neonatal (TN). **Objetivos:** Verificar o perfil socioeconômico dos portadores de DF acompanhados na Fundação Hemominas Juiz de Fora (JFO). **Métodos:** Estudo transversal quantitativo, a população da pesquisa foi composta pelo número de nascidos vivos na macrorregião de abrangência da JFO com DF diagnosticados na TN no período de 1998 a 2018 com cadastro ativo. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa n° 245. **Resultados:** A maioria das famílias relatou viver com renda menor que um salário mínimo por mês (37%). Em relação à fonte de renda foi identificado que o pai trabalha com carteira assinada em 44,9% e as mães em apenas 18,3%. Em 7,33% das famílias o pai está desempregado e as mães em 32,1%, fato que reforça a vulnerabilidade social das crianças portadoras de DF. Em 80% dos casos há algum tipo de recebimento de benefício social. Outro aspecto importante é a presença da DF em mais de um filho na mesma família, constatando 56% dos irmãos com a doença, sendo que deste, em 41% o diagnóstico é de AF. Quanto ao traço falciforme, 36,7% possuem ao menos mais de um filho com o traço. **Discussão e conclusão:** Devido à elevada morbimortalidade e as dificuldades econômicas encontradas na população com DF, são necessários programas comunitários de acompanhamento, assistência e orientação multidisciplinar para minimizar os impactos da patologia nas famílias, além da inclusão de políticas de aconselhamento genético aos casais portadores do traço falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.072>

72

ESTUDO DE VARIANTE GENÉTICA DO SOD2 NA NEFROPATIA FALCÊMICA

J.A. Leite^a, S.M.P. Cruz^{a,b}, A.C. Cabanas-Pedro^a, M.S. Figueiredo^a

^a Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Medicina, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

Objetivo: Avaliar relação entre polimorfismo no gene da Superóxido-Dismutase-2 (SOD2) e nefropatia falcêmica. **Material e métodos:** Foram utilizadas amostras de DNA extraídas de pacientes com doença falciforme (DF) (SS e S β ⁰) acompanhados no Ambulatório de Hematologia no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA). Projeto aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da UFMA e UNIFESP. Todas as amostras foram obtidas após concordância do paciente e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A investigação do polimorfismo rs4880 no gene SOD2 foi realizada através de amplificação com discriminação alélica por reação em cadeia da polimerase PCR em tempo real (qPCR), segundo protocolo da Applied Biosystems®. **Resultados:** Devidos a critérios de seleção, de um grupo total de 168 pacientes foram incluídos na análise 63 (37%) pacientes. No grupo de estudo, 37 (58,7%) indivíduos eram do sexo feminino, 56 (88,8%) SS e 7 (11,2%) S β ⁰. Dados laboratoriais no grupo total de pacientes obtidos estão expressos em médias ($\pm$ DP): idade 29,7 ($\pm$ 3,4) anos; hemoglobina 8,7 ($\pm$



1,2) g/dL, creatinina 0,6 ($\pm$ 0,2) mg/dL; Cistatina C 0,85 ($\pm$ 0,1) mg/L; CKD-EPI 157,1 ($\pm$ 20,3) mL/min/1,73 m²; albuminúria 34,8 ($\pm$ 103,9) mg/g. Frequência gênica observada: 0,25 do genótipo TT (G1), 0,46 TC (G2) e 0,28 CC (G3). Não houve diferença entre G1, G2 e G3 com relação aos dados avaliados. Macroalbuminúria foi observada em 3 pacientes do G3, embora sem diferença estatística. **Discussão:** A SOD protege as células do dano oxidativo através da eliminação de radicais livres. Foi observado que polimorfismo no gene SOD2 (rs4880) interfere no desenvolvimento de nefropatia em paciente com diabetes mellitus e a presença do alelo T esteve associada a macroalbuminúria nestes indivíduos. Como a nefropatia falcêmica guarda semelhanças com a nefropatia diabética, nós hipotetizamos que este polimorfismo poderia estar envolvido nesta manifestação. No entanto, não observamos relação entre o polimorfismo e manifestações renais, provavelmente devido aos rígidos critérios de exclusão utilizados neste estudo. A frequência gênica encontrada foi semelhante a estudo prévio realizado em pacientes falcêmicos no Brasil (Farias et al., 2018). **Conclusão:** Com a melhora na sobrevida da DF, observamos maior frequência de nefropatia falcêmica. A identificação de fatores associados a esta comorbidade é desejável e mais estudos, de preferência multicêntricos, são necessários para o esclarecimento desta questão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.073>

73

HEALTHCARE PROFESSIONAL (HCP) PERCEPTIONS OF SICKLE CELL DISEASE (SCD): INTERNATIONAL SICKLE CELL WORLD ASSESSMENT SURVEY (SWAY)

M.R. Abboud^a, J. James^b, N. Ramscar^c, I. Osunkwo^d, S.C. Sway^e

^a American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon

^b Sick Cell Society, London, United Kingdom

^c Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

^d Sick Cell Disease Enterprise at the Levine Cancer Institute/Atrium Health, Charlotte, United States

^e On behalf of the SWAY steering Committee

Goals: SCD is a group of inherited blood disorders characterized by acutely painful vaso-occlusive crises, which can lead to hospitalization. SWAY was a cross-sectional survey assessing patient (pt) and HCP perceptions of SCD between 3 Apr and 4 Oct 2019. We report HCP perceptions of SCD symptoms, quality of life (QoL) and HCP-pt interactions. **Materials and methods:** SWAY was developed by SCD expert physicians, pt advocates and Novartis. Opinions were captured via a 1–7 Likert scale for some questions (5–7 indicated high impact/confidence). HCPs were recruited in 16 countries from six regions by Adelphi Real World fieldwork. Eligible HCPs had qualified in their primary specialty by 2014 and were caring for ≥ 10 SCD pts at time of survey (≥ 5 pts in Canada; ≥ 2 pts in the Netherlands). HCP and pt surveys were independent and samples were not matched, so comparisons are descriptive. **Results:** 365 HCPs completed SWAY; 69% had a primary spe-

cialty of hematology/hematology-oncology. 30% practiced in a private hospital/practice, 29% in a university/teaching hospital and 13% in an SCD center. 82% of HCPs had received their primary specialty qualification between 1995 and 2014. HCPs had a median of 25 SCD pts under their care in the year (yr) before SWAY. 101 HCPs treated adult pts only (≥ 18 yrs), 28 HCPs treated pediatric pts only and 236 HCPs treated both. HCPs most commonly mentioned acute pain (74%), chronic pain (72%) and fatigue (61%) as being frequently reported symptoms. Pts and HCPs had different views on some symptoms, eg 7% of HCPs thought insomnia is a frequent symptom, but 34% of pts (n=2145) experienced insomnia in the month before SWAY. Many HCPs recognized the high impact of SCD on education (81%) and maintaining employment (72%), which were assessed as functional indicators of QoL. Confidence in thorough pt assessment and in explanation of drug side effects was reported by 86% and 89% of HCPs, respectively. In the pt survey, confidence in thorough assessment and explanation of side effects was reported by 70% and 64% of pts, respectively. HCPs had most commonly initiated these treatments: for pts aged 6–11 yrs, folic acid (62% of HCPs) and anti-inflammatories (52%); for pts aged 12–17 yrs, folic acid (63%) and opioids (62%); for pts aged 18–39 yrs, opioids (76%) and folic acid (72%); and for pts aged ≥ 40 yrs, opioids (72%) and hydroxyurea (67%). **Discussion:** Although the HCP and pt populations were surveyed separately, their independent perspectives showed some contrast in the perception of common symptoms. Differences of perception were also seen regarding how well drug side effects are explained in the clinic. Around one-quarter of HCPs did not think SCD has a high impact on school or work. In the pt survey, 51% of pts said that SCD had a high impact on school achievement and 32% had been fired by an employer because of SCD (Osunkwo et al. ASH 2019), suggesting the potential for broader HCP-pt discussion of these aspects of QoL. Most HCPs saw both adult and pediatric pts, which may indicate a limited global workforce able to treat SCD, although regional analyses are needed to investigate further. **Conclusion:** This global survey of SCD-treating HCPs indicates possible areas of disparity between HCP perspectives and pt experiences. **Funding:** Novartis Pharmaceuticals sponsored and was involved in running SWAY.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.074>

74

HEMÓLISE EXTRAVASCULAR ASSOCIADA À OCORRÊNCIA E RECORRÊNCIA DE ÚLCERA DE PERNA NA DOENÇA FALCIFORME

E.D.C. Santos^a, P.V.B. Santana^a, G.I.V. Melo^a, L.L.S. Jesus^a, S.P. Carvalho^b, C.M. Kaneto^a, E.V. Adorno^c, T.C.C. Fonseca^{a,d}, M.S. Gonçalves^b, M.M. Aleluia^a

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^d Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Itabuna, BA, Brasil

A doença falciforme (DF) compreende um grupo de hemoglobinopatias que possuem, em comum, produção de hemoglobina S e fisiopatologia caracterizada por hemólise, ruptura de hemácias, intra e extravascular. O fígado concentra boa parte da hemólise extravascular com consequente comprometimento da função hepática em longo prazo, evidenciado por biomarcadores específicos. Nesse contexto, a úlcera de perna na DF, lesão cutânea na região maleolar, tem sido associada à hemólise como fator etiológico. Entretanto, o papel da hemólise extravascular na fisiopatologia da úlcera de perna ainda não está completamente compreendido. Diante do exposto, esse estudo objetivou avaliar biomarcadores hepáticos como componentes da hemólise extravascular para caracterização fisiopatológica da úlcera de perna em pacientes com DF. Estudo de corte transversal descritivo realizado no Centro de Referência a Doença Falciforme de Itabuna, Bahia, no período de julho a novembro de 2019. Os pacientes incluídos nessa casuística foram diagnosticados com DF (AF ou HbSC), em estado estável e fora de terapia transfusional. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram coletados 15 mL de sangue periférico para posterior análise pelos analisadores automatizados SYSMEX KX21 e COBAS para os seguintes biomarcadores: aspartato aminotransferase (AST/TGO), alanina aminotransferase (ALT/TGP), bilirrubina total e frações, gama glutamil transferase (GGT) e lactato desidrogenase (LDH). As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Nesse estudo foram incluídos 64 pacientes com DF, sendo 16 pacientes com úlcera de perna (UP+) e 48 sem presença ou história prévia da úlcera (UP-). As análises demonstram níveis elevados de biomarcadores hepáticos em pacientes UP+: AST/TGO (U/L): $55,81 \pm 39,88$ ($p = 0,025$); GGT (U/L): $88,19 \pm 67,71$ ($p = 0,030$); LDH (U/L): $763,19 \pm 347,95$ ($p = 0,021$); bilirrubina total (mg/dL) $2,88 \pm 2,20$ ($p = 0,024$); bilirrubina indireta (mg/dL) $2,56 \pm 2,16$ ($p = 0,022$). Além disso, marcadores hepáticos, como AST/TGO, ALT/TGP, GGT, LDH e bilirrubina direta e indireta, em conjunto, foram associados à recorrência da úlcera de perna (2 a 7 vezes) ($R^2 = 85,4$; $p = 0,002$). Em virtude do exposto, o presente estudo sugere que a hemólise extravascular pode exercer papel na etiopatogenia da úlcera de perna na DF, bem como na recorrência das lesões em conjunto com outros fatores, como inflamação, vasculopatia e hipóxia tecidual. Dessa forma, o estudo de marcadores hepáticos associados à hemólise extravascular pode constituir importante ferramenta na elucidação de mecanismos fisiopatológicos da úlcera de perna que ainda não estão completamente compreendidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.075>

75

INFLUÊNCIA DE BIOMARCADORES HEMOLÍTICOS NA OCORRÊNCIA DE ÚLCERA DE PERNA EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA FALCIFORME

E.D.C. Santos^a, S.P. Carvalho^b, R.P. Santiago^b, C.C. Guarda^b, L.C.G.C. Luiz^a, C.M. Kaneto^a, E.V. Adorno^c, T.C.C. Fonseca^{a,d}, M.S. Gonçalves^b, M.M. Aleluia^a

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^d Centro de Referência em Doença Falciforme de Itabuna (CERDOFI), Itabuna, BA, Brasil

A doença falciforme (DF) é caracterizada pela presença da hemoglobina S, em homozigose (HbSS) se constitui a anemia falciforme (AF) e, associada a outras hemoglobinas variantes, como a hemoglobina C, é definida por hemoglobinopatia SC (HbSC). A fisiopatologia da DF decorre de hemólise intravascular, destruição de hemácias, resultando em vasculopatia e complicações clínicas. Nesse contexto, as úlceras de perna constituem lesões cutâneas na região maleolar em 20% de indivíduos brasileiros com DF. Entretanto, os fatores associados à etiopatogenia dessas lesões não estão completamente compreendidos. Diante do exposto, esse estudo objetivou avaliar biomarcadores de hemólise como fatores de associação à ocorrência de úlceras de perna em pacientes com DF. Esse estudo de corte transversal descritivo foi realizado no Centro de Referência a Doença Falciforme de Itabuna, Bahia, no período de julho a novembro de 2019. Todos os pacientes incluídos nessa casuística foram diagnosticados com DF (AF ou HbSC) e estavam em estado estável, fora de terapia transfusional. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram coletados 15 mL de sangue periférico e analisado pelos analisadores automatizados SYSMEX KX21 e COBAS para os seguintes biomarcadores: hemácias, hemoglobina (Hb), hematócrito, reticulócitos absoluto, bilirrubina total e frações, lactato desidrogenase (LDH) e aspartato aminotransferase (AST/TGO). As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 20.0 e os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Nesse estudo foram incluídos 63 pacientes com DF, sendo 16 pacientes com úlcera de perna (UP+) e 47 sem presença ou história prévia da úlcera (UP-). De acordo com as análises realizadas, observou-se um perfil hemolítico exuberante nos pacientes UP+: hemácias ($106/\mu\text{L}$) $2,62 \pm 0,95$ ($p \leq 0,001$); hemoglobina (g/dL) $9,01 \pm 2,47$ ($p = 0,037$); hematócrito (%) $27,2 \pm 7,34$ ($p = 0,008$); reticulócitos absoluto 82.229 ± 53605 ($p = 0,004$); LDH (U/L) $763,19 \pm 347,95$ ($p = 0,021$); bilirrubina total (mg/dL) $2,88 \pm 2,20$ ($p = 0,024$); bilirrubina indireta (mg/dL) $2,56 \pm 2,16$ ($p = 0,022$); AST/TGO (U/L) $55,81 \pm 39,88$ ($p = 0,025$). O processo hemolítico intravascular é um fator preponderante da fisiopatologia da DF, o qual



resulta em disfunção endotelial, inflamação e vasculopatia. Nesse contexto, a úlcera de perna tem sido associada à hemólise frequente em microvasos que irrigam a região maleolar seguido de danos vasculares e hipóxia tecidual, constituindo um potencial fator etiológico para abertura da úlcera. Os níveis acentuados dos biomarcadores descritos nesse estudo, como LDH, bilirrubina total/indireta, reticulócitos e AST/TGO caracterizam um processo hemolítico evidente em pacientes UP+, enquanto os níveis reduzidos de hemácias, Hb e hematócrito evidenciam a anemia crônica causada pela hemólise frequente, agravando o quadro clínico desses pacientes. Ademais, as úlceras de perna incidiram mais significativamente em pacientes com AF, genótipo caracterizado por taxas hemolíticas mais frequentes: 12 pacientes AF UP+ ($p=0,004$). Em virtude do exposto, o presente estudo reforça o caráter hemolítico associado à etiopatogenia das úlceras de perna em pacientes com DF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.076>

76

LEVERAGING PLASMA-DERIVED EXOSOMES FOR BIOMARKER DISCOVERY IN SICKLE CELL DISEASE: PREPARATION FOR A LARGE PROSPECTIVE STUDY

Y. Lamarre^{a,b}, A. Aich^c, M. Islam^d, J.M. Scianni^e, A.C.S. Pinto^b, A.M.C. Tavassi^e, J. Elion^{f,g}, W.E. Nemer^{f,g}, R. Saha^d, S. Kashima^b, D.T. Covas^{b,e}

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Intel Corporation

^d Department of Chemical and Biomolecular Engineering, University of Nebraska, Lincoln, United States

^e Centro de Excelência para Descobertas de Alvos Moleculares, Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brazil

^f UMR_S1134, Inserm, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

^g Institut National de la Transfusion Sanguine, Laboratoire d'Excellence GR-Ex, Paris, France

Diverse clinical variability among sickle cell disease (SCD) patients opposes crises prediction, health monitoring and streamlined management. Thus, an unmet need for objective biomarkers prevails. Exosomes are extra-cellular nano-vesicles (50-150 nm), enriched in bioactive lipids, proteins, mRNAs and miRNAs, released by cells. They transport molecular cargo to nearby/distant cells to affect-regulate biological processes. Recent studies by Khalyfa et al. assessed the plasma exosome content, their sources and transcriptomics signature as predictive marker in SCD children with acute chest syndrome. However, the small sample sizes (32 and 33

individuals, respectively) may not capture the clinical variability. Thus, we aim to screen large population (150 patients) with good follow-up available at Regional Blood Center, Ribeirão Preto using omics - proteomics and transcriptomics - of plasma-derived exosomes to identify biomarkers in SCD. However, the grand challenges to this expansive undertaking are: 1) establishing a R3 (reliable, robust and reproducible) exosome extraction protocol, 2) performing high-throughput mass-spectrometry and next generation sequencing, and 3) establishing a reliable multi-level comparative bioinformatics platform to analyze the omics data. Here we present our approach with an international collaborative team to resolve these challenges and preliminary results. Exosomes from plasma from steady state SCD patients and healthy donors were extracted using ultracentrifugation. Exosome characterization involved size-concentration estimate by Nano Tracking Analysis (NTA); western-blot for exosome surface marker CD81, CD63, and CD9, and HSP70 and ALIX as internal controls; shape confirmation by transmission electron microscopy. Interestingly, the size and concentrations were different ($n=4$ each): size: 96.05 ± 29.71 nm (healthy) and 65.23 ± 21.7 nm (sickle), and concentrations: $51.3 \pm 10.3 \times 10^9$ (healthy) and $107 \pm 77.5 \times 10^9$ (sickle) particles/ml. Reverse-phase LC-MS/MS was done using an Orbitrap Fusion mass-spectrometer at Butantan Institute. From the bioinformatics pipeline established at the University of Nebraska-Lincoln, we were able to extract expression of 2000 proteins per sample from 8 SCD, 2 healthy and 1 mast cell culture samples (mast cells, taken as control, excrete exosomes in physiologic state). We identified 25 significantly down-regulated proteins in SCD samples (vs. healthy) using t-test with equal variance ($p < 0.05$)—which include blood proteins, complement proteins and immunoglobins. We identified expression of selected sno-RNAs and miRNAs: RNU44, miR15a, miR361, miR132, miR16, miR125 and miR181 by qRT-PCR in SCD exosomes. While we are still in process of getting RNA-seq analysis, and the proteomics data are preliminary, these validations are pre-requisites for establishing exosome-based omics-pipeline for biomarker discovery for health monitoring of SCD patients, crises prediction and assessing response-to-therapy.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.077>

77

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME SEM ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO ANTERIOR: EXPERIÊNCIA DE SERVIÇO DE REFERÊNCIA

S.C. Morais, C.C.J. Oliveira, C.T.O.F. Miranda, A.C.C. Pedro, M.S. Figueiredo

Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Identificar pacientes adultos com Doença Falciforme (DF) sem antecedente de acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) que apresentaram manifestações neurológicas graves. **Material e métodos:** Realizada revisão de

prontuário de 324 pacientes com DF que estiveram em acompanhamento no serviço de anemias hereditárias da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP nos últimos 30 anos. Fatores de inclusão: manifestações neurológicas graves, tais como, acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEh), aneurisma cerebral ou síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (PRESS). Fatores de exclusão: AVEi atual ou prévio diagnosticado a partir de quadro clínico e radiológico compatível. **Resultados:** Revisados 324 prontuários com acompanhamento no período analisado. Foram identificados 8 pacientes, 7 com SS e 1 com S β ⁺. A média de idade da manifestação foi 29,2 ($\pm$ 6,3) anos e cinco eram do sexo feminino (62,5%). Quanto à manifestação neurológica: 6 (75%) pacientes com AVEh, um (12,5%) com aneurisma cerebral e um (12,5%) com PRESS. Média de hemoglobina 7,6 ($\pm$ 1,0) g/dL e de leucócitos 11,5 ($\pm$ 2,4) $\times 10^9$ /L. 50% estavam em uso de hidroxiureia (HU) e um (12,5%) em esquema de transfusão crônica devido a doença renal crônica (DRC) em hemodiálise. Com exceção deste último, nenhum outro apresentava comorbidade significativa. Quanto à evolução clínica, cinco dos seis pacientes com AVEh evoluíram para óbito (83%). Dos indivíduos sobreviventes, dois continuam em acompanhamento regular em uso de HU: a) paciente com PRESS com 2 anos de seguimento pós episódio; b) um paciente com AVEh (devido a aneurisma e Moya-Moya) com um ano de seguimento. O paciente com aneurisma sem sangramento permaneceu em acompanhamento irregular por 7 anos após clipagem do aneurisma e perdeu o seguimento há 10 anos. **Discussão:** DF é uma anemia hereditária com diversas manifestações sistêmicas e complicações, sendo o AVE uma das mais graves e de maior morbidade. O AVEi é a manifestação mais comum com maior incidência na infância. Por outro lado, o AVEh é mais frequente em adultos, com mortalidade variando de 30 a 50%. A apresentação mais comum do AVEh é de cefaleia importante com aparecimento agudo de déficit neurológico. Em nossa casuística, apenas um paciente com AVEh sobreviveu mostrando a dificuldade de manejo destes pacientes. Sabe-se que 10% dos pacientes desenvolvem aneurisma intracraniano que predispõe ao AVEh. No entanto, só foi possível identificar o aneurisma como causa de AVEh no paciente sobrevivente. Por outro lado, o diagnóstico precoce de aneurisma associado à cirurgia, sugere que esta é uma boa alternativa de intervenção, apesar de ser apenas um caso. Anemia importante e leucocitose são apontados como fatores predisponentes para AVEh, enquanto doença renal, hipertensão arterial e coagulopatia são considerados fatores coadjuvantes. Em nossa casuística, apenas um paciente apresentava DRC e anemia grave (Hb=5,0 g/dL), nenhum outro fator coadjuvante esteve presente nos demais pacientes. Leucocitose foi comum a todos os casos. A PRESS tem sido descrita em pacientes com DF que apresentam Síndrome Torácica Aguda e deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial das manifestações neurológicas em adultos. **Conclusão:** O AVEh é manifestação catastrófica e o diagnóstico precoce de aneurisma deve ser incentivado, em especial nos pacientes com cefaleia de aparecimento recente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.078>

78

MICRORNAS ASSOCIADOS AO QUADRO CLÍNICO DA DOENÇA FALCIFORME



L.S.L. Sobreira^a, E.P. Rios^a, J.M. Costa^a, G.L.D. Santos^a, R.V. Garcia^a, M.C.S. Carvalho^a, E.D.C. Santos^a, T.A.B.S. Santana^a, T.C.C. Fonseca^b, L.C.G. Campos^a

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Grupo de Apoio à Criança com Câncer (GACC), Salvador, BA, Brasil

A doença falciforme (DF), um grupo de hemoglobinopatias, compreende uma das desordens monogênicas mais comuns no mundo. Diversos eventos fisiopatológicos são responsáveis pelas manifestações clínicas, porém, os mecanismos moleculares envolvidos nesse processo são pouco conhecidos. Assim, este estudo objetivou identificar os principais microRNAs associados a mecanismos fisiopatológicos que constituem o quadro clínico da DF através de revisão sistemática. Para identificação das publicações foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados: MEDLINE/PUBMED e Scielo. A busca totalizou 75 artigos publicados entre 2015 a 2020, que foram avaliados por dois revisores atendendo os critérios de exclusão e inclusão pré-estabelecidos, sendo selecionados 8 artigos para elaboração desse estudo. A análise dos artigos incluídos nesta revisão demonstrou altos níveis de miR-144-3p e miR-144-5p frente a baixos índices de HbF em pacientes falcêmicos. Esses miRs também foram associados ao silenciamento de NRF2, relacionado à produção da cadeia de gama-globina. O miR-29B foi associado à transcrição de HBG-genes da gama globina-pela sua expressão aumentada nos pacientes com níveis elevados de HbF. Ao avaliar a gravidade clínica, o miR-124-3p, miR-2278 e o miR-4763-5p foram associados a fenótipos mais graves. Além disso, os trabalhos apontam que o uso da hidroxiuréia (HU) está implicado na alteração de alguns miRs que atuam em genes reguladores da produção de hemoglobina fetal (HbF), como por exemplo, (1) no aumento da produção do miR-210 que está relacionado ao aumento da expressão dos genes da globina, sobretudo o HBG2; (2) na indução da expressão de miRs associados a inibição do gene BCL11A e MYB, como o miR-26b e o miR-151-3p e (3) na alteração da expressão de 13 miRs que são direcionados para os genes que regulam negativamente a HbF, a citar, BCL11a, MYB, KLF3 e SP1. Alguns estudos têm sugerido que a maioria dos miRs têm como alvo reguladores negativos da HbF. O uso dos miRs como potenciais biomarcadores genéticos de diagnóstico, prognóstico e opção terapêutica é cada vez mais comum em diversas doenças. A análise dos trabalhos mostrou que os miRs agem na expressão diferenciada de diversos genes, com destaque para o HBG, o BCL11A KLF-1, SP-1 E MYB. Os estudos selecionados evidenciaram que é necessário expandir o conhecimento acerca da relação clínica da doença falciforme com os microRNAs. Ademais, nosso estudo aponta o grande potencial dos miRs como marcadores moleculares da DF, da gravidade da doença e de resposta ao tratamento com HU. Desse modo, este estudo reforça a

hipótese do importante papel dos microRNAs como potenciais biomarcadores para prognóstico e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.079>

79

OS BENEFÍCIOS DOS EXERCÍCIOS AERÓBICOS ASSOCIADOS AO CICLO MENSTRUAL EM MULHER PORTADORA DE ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE CASO

R.V. Pereira, L.V. Dias, D.G.H. Silva, C.R. Bonini-Domingos

Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Os exercícios aeróbicos específicos associados ao ciclo menstrual em portadora de anemia falciforme podem desencadear benefícios nos ajustes neurais, hormonais, cardiovasculares e respiratórios, com o objetivo de garantir demanda energética para a musculatura esquelética em atividade. O treinamento físico de baixa intensidade promove diminuição na produção de lactato e aumento de VO_2 máx. (capacidade física e pulmonar). Além disso, a prática regular desses exercícios provoca adaptações crônicas morfológicas e funcionais no organismo, tanto no repouso quanto durante o exercício, proporcionando ao indivíduo maior eficiência fisiológica. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar uma possível melhora no quadro hematológico, por meio da comparação de exames clínicos e de implementação de exercícios específicos aeróbicos individuais, de acordo com variáveis hormonais, dentro do ciclo menstrual. Avaliou-se uma paciente do sexo feminino de 42 anos, com diagnóstico de anemia falciforme, obesa e dislipidêmica. As prescrições dos exercícios foram estabelecidas de acordo com as fases do ciclo menstrual, regenerativa (período início da menstruação, moderado (período pós ovulatório) com a finalidade de aumentar a capacidade cardíaca, pulmonar e assim aumentar a concentração de hemoglobina e a capacidade de transporte de oxigênio no sangue. Foi utilizado o método indireto para calcular a frequência cardíaca e porcentagem de FC máxima e para prescrição dos exercícios físicos o sistema conhecido como MET (equivalente metabólico), Consumo Máximo de Oxigênio (VO_2 máx.), bem como, através da comparação de exames de hemograma antes, durante e depois de concluída a rotina de exercícios aeróbicos específicos, prescrita. Dessa maneira, obtivemos uma melhora em diversos parâmetros hematológicos. Houve aumento da quantidade de eritrócitos circulantes (de 4.32 milhões/ mm^3 para 4.45 milhões/ mm^3), aumento na taxa de hemoglobina (de 11.7 g/dL para 13.4 g/dL), aumento no hematócrito (de 35.3% para 40.1%), aumento da hemoglobina corpuscular média, HCM, (de 27.1 pg para 30.1 pg), aumento do volume corpuscular médio, VCM, (de 81.7 fL para 90.1 fL) e aumento da concentração de hemoglobina corpuscular média, CHCM, (de 31.1 g/dL para 33.4 g/dL). Além disso, por meio da comparação dos hemogramas, foi possível observar uma diminuição da amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos, RDW, (de 15.9% para 11.6%) e retorno para a faixa de valores de refer-

ência, indicando uma melhora do quadro. Tais resultados podem ser explicados pela rápida alteração no volume plasmático, ocasionada pelo exercício de corrida intenso, e seu deslocamento para o meio extracelular, provocando assim um aumento considerável na concentração de hemoglobina, no número de hemácias e, conseqüentemente, no percentual do hematócrito. Assim, é possível concluir que a rotina de exercícios aeróbicos específicos promoveu melhora em diversos parâmetros hematológicos, na capacidade funcional e cardíaca e na qualidade de vida da paciente, amenizando seus sintomas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.080>

80

OSTEONECROSE DA CABEÇA DO FÊMUR SECUNDÁRIA À ANEMIA FALCIFORME: REVISÃO DE LITERATURA

R.B.C. Fagundes^a, A.C.D. Amaro^a, L.V.D. Reis^a, A.C.C. Souza^a, F.A.A.E.S. Júnior^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivos: A anemia falciforme é uma doença hematológica hereditária associada a importantes complicações trombóticas. Entre elas, a osteonecrose constitui uma das manifestações musculoesqueléticas mais devastadoras, em virtude da sua relação com desfechos desfavoráveis. O objetivo do presente trabalho é abordar a osteonecrose de cabeça femoral no contexto da anemia falciforme, ressaltando sua fisiopatologia, apresentação clínica e prognóstico. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de revisão bibliográfica sobre a temática nas bases de dados científicas PubMed, Scielo e Medline, incluindo artigos publicados entre 2010 e 2020 com os descritores “Osteonecrosis”, “Femoral Head” e “Sickle Cell Anemia”. **Resultados:** A partir dos critérios de inclusão foram encontrados 47 artigos, dos quais 7 foram selecionados de acordo com a sua relevância para o trabalho, incluindo 6 artigos originais e 1 artigo de revisão. **Discussão:** A osteonecrose é uma complicação frequente da anemia falciforme, de caráter doloroso e debilitante. Sua fisiopatologia, embora ainda pouco esclarecida, envolve a oclusão microvascular pelas hemácias falciformes e conseqüente isquemia, que ocorre mais comumente em tecidos com baixo fluxo sanguíneo, como o osso. Quanto à apresentação clínica, abrange desde quadros assintomáticos até o desenvolvimento de deformidades articulares e osteoartrite de quadril-quando há colapso da cabeça femoral. Além disso, geralmente associa-se à perda permanente de movimento, discrepância no comprimento do membro e alterações de marcha. A dor intensa, acompanhada de edema e eritema na área infartada, é um sintoma bastante incomodativo. A par disso, a osteonecrose secundária é uma doença incapacitante, relacionada à disfunção de quadril com implicação severa na qualidade de vida dos pacientes-ressaltada por uma maior frequência de hospitalização e crises falcêmicas. Por esse motivo, uma avaliação funcional cuidadosa em identificar sin-

tomas dolorosos e perda da amplitude de movimentos deve ser realizada, atentando para aspectos como história prévia de trauma. Essa constitui o meio mais seguro de evitar progressão desfavorável e intervenções terapêuticas invasivas, como a artroplastia total de quadril. Assim, é possível reduzir a necessidade de transfusão pré-operatória, risco de sangramento intraoperatório e de infecções associadas ao manejo cirúrgico. A decisão terapêutica é, portanto, delicada e complexa. Em estágios iniciais, detectados por avaliação clínica e radiológica, o tratamento conservador é voltado para o alívio da dor e redução da sobrecarga articular. Nos estágios avançados, por sua vez, deve ser ponderada a escolha cirúrgica, com a ressalva de que limitações funcionais podem persistir após o procedimento. Portanto, cada intervenção deve ser considerada no contexto individual do paciente com distúrbio hematológico. **Conclusão:** A anemia falciforme é uma doença crônica, com alto risco de osteonecrose óssea pelo mecanismo de oclusão vascular. Cabe ressaltar, então, o diagnóstico precoce como ferramenta essencial para o sucesso na preservação da articulação e na prevenção de desfechos graves e debilitantes. A abordagem do tema deve ser pauta de estudos posteriores, de modo a esclarecer e reforçar aspectos fisiopatológicos e clínicos dessa condição de pior prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.081>

81

PERFIL DOS PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME E ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM SÃO PAULO

C.C.J. Oliveira, A.P. Udo, M.S. Figueiredo

Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes que apresentaram Acidente Vascular Encefálico isquêmico (AVEi), bem como o seguimento pós evento cerebrovascular. **Materiais e métodos:** Foram coletados dados através da revisão de prontuário de pacientes com AF que estiveram em acompanhamento no serviço de anemias hereditárias da Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo nos últimos 22 anos, sendo considerado história de AVEi os pacientes que apresentaram quadro clínico e radiológico compatível, sendo feita análise descritiva dos dados encontrados. **Resultados:** Dos 324 prontuários revisados, 51 (15,7%) tiveram história de AVEi, sendo 29 (56,8%) do sexo feminino. 38 (74,5%) pacientes apresentaram o primeiro evento antes dos 18 anos, com mediana de idade de 7 anos. Nesse grupo, 89,5% (34/38) foi submetido a transfusão crônica (TC) no serviço de pediatria de origem, sendo 50% (19/38) mantido até o momento atual ou até o óbito. 39,5% (15/38) tiveram troca para hidroxíureia (HU) após determinado tempo de transfusão regular (mediana de 10 anos), devido a diferentes causas, sendo as mais comuns: dificuldade de adesão (20%) e aloimunização (20%). Nos 13 pacientes que apresentaram primeiro evento em idade adulta, a mediana de ocorrência foi aos 26 anos. Sete (53,8%) foram tratados com TC por 2 anos (mediana) e posteriormente

trocado para HU, sendo os demais (46,2%) mantidos em uso de HU após AVEi. Dos pacientes em uso regular de HU, independentemente da idade da primeira intercorrência, não houve recorrência do AVE. **Discussão:** AF é uma doença hereditária com diversas manifestações sistêmicas e complicações, sendo o AVEi uma das mais graves e de maior morbidade, podendo levar a déficit motor, epilepsia e distúrbio cognitivo. O AVEi em pacientes com Doença Falciforme chega a 24% até os 45 anos e sabe-se que o fenótipo AF apresenta o maior risco para o evento. A profilaxia secundária para AVEi se mostrou eficaz desde a década de 1970 quando já se sabia que um evento encefálico isquêmico apresentava chance de até 90% de recorrência sem nenhuma terapia. No entanto, em muitos casos, a hemotransfusão se torna impossibilitada por razões como dificuldade de adesão, aloimunização, e complicações clínicas da sobrecarga de ferro na impossibilidade de quelação. No presente estudo, a frequência de AVEi foi semelhante ou levemente inferior à da literatura, tendo em vista não terem sido avaliados eventos subclínicos e o Serviço receber casos encaminhados da Pediatria e, portanto, não identificar casos fatais em crianças. A escolha da profilaxia secundária apresenta perfis diferentes conforme a fase em que ocorreu o primeiro AVEi. Nos que tiveram o evento na infância, foi implementada a TC e mantida até a fase adulta, onde em 39,5% dos casos foi trocada devido a dificuldade em manter regime de TC. Aloimunização foi a principal causa, juntamente com dificuldade de adesão, que se deu especialmente por condições psicossociais. Nos que apresentaram evento na idade adulta, apenas metade teve a TC implementada, com todos sendo convertidos para HU após um período. Nos pacientes em que foi realizada a troca de TC para HU, não houve recorrência. **Conclusão:** O manejo terapêutico do paciente após AVEi, especialmente na idade adulta, pode ser adaptado ao seu quadro clínico, suas complicações e perfil psicossocial, sendo importante escolher o de maior adesão a fim de evitar novos eventos e maior morbidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.082>

82

PERFIL TRANSFUSIONAL DE UMA POPULAÇÃO COM DOENÇA FALCIFORME

D.O.W. Rodrigues^a, O.F.D. Santos^b, R.L. Medeiros^c, R.M. Almeida^c, T.S. Espósito^d, T.M.M. Paz^d, A.C.A.D. Santos^d, J.A.S. Lopes^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é um distúrbio monogênico grave e pode evoluir com dor intensa, complicações sistêmicas e morte. A hemoterapia é uma das principais opções terapêuticas na DF e pode reduzir o risco

de Acidente Vascular cerebral (AVC). **Objetivo:** Avaliar o perfil transfusional de pacientes falcêmicos. **Metodologia:** Foram analisados 275 pacientes do estudo Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study REDSIII com DF (SS, SB0 tal, SC, ou SB+ tal) com cadastro ativo na Fundação Hemominas Juiz de Fora entre novembro de 2013 a novembro de 2014. As variáveis estudadas foram: idade da primeira transfusão, total de bolsas de concentrado de hemácias (CHM) transfundidas, indicações e número de pacientes em regime de transfusão crônica e transfusões durante a gestação. As informações foram extraídas do sistema <http://data.ime.usp.br/REDSIII-SMS> da Universidade de São Paulo. **Resultados:** Dos 275 pacientes recrutados, 151 são crianças e 124 adultos. Em relação ao tipo de DF 68,4% eram SS/SB0 tal, 28% SC e 3,6% SB+ tal. Quanto ao sexo, 149 eram do sexo feminino (54,2%). Quanto à raça, 56,9% se autodeclarou mulato/pardo e 29,1% negro/preto. Do total de pacientes 147 foram transfundidos, a idade média da primeira transfusão foi de 6,7 anos e a idade máxima de 45. Entre as crianças, 62,9% receberam transfusão em algum momento da vida, o que foi verificado em 81,5% dos adultos. Quanto ao número de CHM, a maioria dos pacientes recebeu entre 1 e 5 unidades (46,5% das crianças e 29,8% dos adultos) e 4,8% das crianças e 7,9% dos adultos, recebeu mais de 100 CHM. Seis crianças (4%) e seis dos adultos (4,8%) estavam em terapia de transfusão crônica, dos quais, 58,3% devido AVC e 33,3% por alterações ao Doppler transcraniano. No universo de 76 mulheres adultas, 45 já estiveram grávidas e 62,2% necessitaram de suporte transfusional. **Discussão:** Os avanços significativos no atendimento aos pacientes com DF determinaram melhorias na qualidade de vida e redução da morbimortalidade. A aloimunização limita a disponibilidade de hemácias compatíveis para futuras transfusões. O uso racional de sangue e hemoderivados e uma política transfusional baseada em evidências deve priorizar o uso de CHM feno e genotipados na tentativa de minimizar o risco da aloimunização. **Conclusão:** A terapia transfusional é uma ferramenta de uso comum e o regime de transfusão crônica foi consolidado na profilaxia do AVC. Contudo, a hemoterapia não é isenta de risco, e as principais complicações incluem: aloimunização, hemossiderose e risco de infecções.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.083>

83

POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDE ÚNICO COMO MARCADORES DE PROGNÓSTICO PARA A ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

J.P.R. Machado, B.L.F. Oliveira, L. Teodoro

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Compreender a utilização de polimorfismos de base única (SNPs) como marcadores de prognóstico em pacientes com anemia hemolítica autoimune (AHAI). **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos científicos disponíveis nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Os descritores utilizados foram: "AHAI", "Polimorfismos" e "SNP". Foram avaliados 12 artigos e selecionados 4 para compor essa revisão. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos completos, publicados em português ou inglês, com

data de publicação entre 2003 e 2011 e disponíveis de forma gratuita. **Resultados:** Os principais genes relacionados com a AHAH são FcγRIIIa, LT-a, CTLA-4. Os polimorfismos rs396991, rs909253 e rs231775 possuem papel relevante na interferência no sistema autoimune em pacientes com AHAH. O rs396991 é um polimorfismo missense do gene FcγRIIIa decorrente da troca alélica A>C/A>G/A>T na posição 161514542 promovendo a substituição dos aminoácidos F281 V/F281L/F281I, respectivamente. No gene LT-a observa-se o rs909253, um polimorfismo intrônico com troca alélica A>G/A>T na posição 31540313. Além disso, o rs231775 no gene CTLA-4 é um polimorfismo missense com alteração dos alelos A>C/A>T na posição 5206 promovendo a substituição dos aminoácidos T17A/T17S, respectivamente. **Discussão:** A AHAH é caracterizada por crescente destruição periférica dos eritrócitos devido ao ataque do sistema imunológico mediante a utilização de anticorpos. É considerada um componente secundário de algumas doenças como por exemplo lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. Além disso, pode ser causada por uma disfunção no sistema imunológico ou uso de medicamentos. O rs396991 está intimamente relacionado ao principal mecanismo responsável pela AHAH, mediando a hemólise por fragmentos de imunoglobulina G. O gene LT-a codifica citocina pró-inflamatória com papel fundamental nos processos inflamatórios e imunológicos envolvidos na destruição de tecidos. O rs909253 está relacionado com a patogênese de doenças autoimunes, sendo significativamente mais frequentes em pacientes portadores de AHAH. Já o rs231775 (gene CTLA-4) possui impacto na atuação direta na regulação negativa das respostas dos linfócitos T, sendo associado a vários distúrbios autoimunes. **Conclusão:** A AHAH tem uma taxa de incidência de 1 para cada 80.000 indivíduos, pode ocorrer em qualquer faixa etária, com uma leve predominância no sexo feminino. A identificação de marcadores de diagnóstico e prognóstico auxiliam no diagnóstico correto e tratamento assertivo da AHAH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.084>

84

PREVALÊNCIA DE TRAÇO FALCIFORME EM DOADORES DE SANGUE DA REGIÃO CENTRO-OESTE DO ESTADO DE MINAS GERAIS

E.M. Pinto^a, V.S. Ladeira^{a,b}, M.M. Oliveira^{a,b}, D.R.A. Rios^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brazil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Estimar a prevalência de traço falciforme em doadores de sangue da região Centro-Oeste do Estado de Minas Gerais (MG). **Metodologia:** As informações sobre a presença ou não de HbS no sangue, etnia, gênero, escolaridade, idade, níveis de hemoglobina (g/dL) e localidade dos doadores de sangue cadastrados no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019 foram levantadas pelo setor de cadastro de doadores, a partir da consulta dos dados no sistema



Hemote Plus, exclusivo da Fundação Hemominas (FH). **Resultados:** A média de idade dos doadores de sangue da região Centro-Oeste de MG foi de $34,4 \pm 11,3$ anos, 51,4% eram do sexo masculino, 52,8% se autodeclararam brancos, 53,3% possuíam até 2º grau completo e a média dos níveis de hemoglobina foi de $15,1 \pm 1,3$ g/dL. A prevalência de traço falciforme foi de 2,2% ($n=332$). Houve uma maior frequência do traço falciforme em doadores autodeclarados pardos (42,8%), nas faixas etárias de 21 a 30 anos (31,9%) e de 31 a 40 anos (30,7%), no sexo feminino (53,9%) e a média dos níveis de hemoglobina foi de $14,8 \pm 1,3$ g/dL. **Discussão:** O valor encontrado de prevalência nesse estudo é semelhante ao estimado para a população brasileira (2,1%) e pouco menor do que o encontrado para Minas Gerais (3%), que pode ser justificado pelo fato de Minas Gerais fazer parte da região Sudeste do país que foi bastante colonizada por europeus e negros africanos e ter recebido um grande contingente de escravos negros africanos para trabalho na época da escravidão. Encontrou-se uma maior frequência do traço falciforme em doadores autodeclarados pardos (42,8%), seguidos de brancos (30,7%) e negros (26,5%), fato este justificado pela ascendência da etnia branca na população brasileira e aos vieses de categorização de cor de pele. Não se encontrou uma diferença significativa da prevalência do traço falciforme entre homens e mulheres, como já se era esperado pois a mutação que dá origem a esta condição não está ligada ao sexo. Dos doadores positivos para HbS, a maioria está compreendida entre as faixas etárias de 21 a 30 anos (31,9%) e de 31 a 40 anos (30,7%), o que nos mostra que estes se encontram em idade reprodutiva, demonstrando a importância de enfatizar a realização do aconselhamento genético com estes indivíduos. O nível de escolaridade mais alto entre os doadores de sangue do que a população geral do Brasil, pode estar relacionado à falta de informações sobre o processo de doação e também a crenças negativas infundadas sobre a doação de sangue. Comparando a mediana dos níveis de hemoglobina entre os doadores com traço falciforme com os doadores da região Centro-Oeste, nota-se que os primeiros possuem níveis leves, mas significativamente inferiores, porém todos dentro da normalidade para a realização da doação de sangue. **Conclusão:** Apesar do traço falciforme ser considerado uma condição benigna, existem estudos mostrando manifestações clínicas relevantes relacionadas a esta condição, o que torna importante a realização de estudos de prevalência desta condição. Além disso, conhecer a prevalência do traço falciforme em doadores de sangue na região Centro-Oeste de MG é importante pelo fato de ainda não se ter estudos publicados sobre na região e também aos benefícios que a identificação destes indivíduos oferece para conhecer o perfil epidemiológico. Desse modo, este estudo contribuiu com os demais estudos de prevalência no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.085>

85

PROGRESSIVE COGNITIVE DECLINE IN ADULTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD): THE EFFECTS OF THE SOCIOCULTURAL BACKGROUND AND CEREBRAL ATROPHY

B.D. Benites^a, C.M. Silva^a, B.M. Campos^b, P.M. Campos^a, S.S. Medina^a, F. Cendes^b, S.T. Olalla-Saad^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia

(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Laboratório de Neuroimagem, Departamento de Neurologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Aims: Cognitive decline in SCD may manifest despite the absence of overt stroke and adds considerable burden to patients, including limitations in academic performance and day-to-day life. Data on objective screening of cognitive function in SCD is scarce, especially in the age group > 50 years. Our aim was to evaluate the performance of SCD adult patients in the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) questionnaire, and to identify possible predictive factors for test performance, including anatomical findings of brain imaging. **Methods:** This retrospective study included 61 SCD patients in which MoCA was applied as part of routine care. This test can detect mild cognitive alterations and was validated to the Portuguese language and in SCD. Seven domains of cognitive function were assessed: visual-spatial/executive, naming, attention, language, abstraction, delayed recall and orientation, in a maximum of 30 points. Demographic, clinical and laboratory data acquired from patients' medical records were evaluated for associations with the MoCA score. Magnetic Resonance Imaging with voxel-based morphometric analysis (VBM) was used to assess macro-structural changes in the brain tissue of 28 of these patients. **Results:** The median age of patients was 46 years (21-66), with 33 females and 28 males, distributed as: 40 homozygous SS, 13 SC, 5 S β 0 and 3 S β +. Hydroxyureia (HU) was used by 45 patients (35 SS, 2 SC, 5 S β 0 and 3 S β +. The median MoCA score was 22 points (8-30), with 50 (82%) of the patients scoring < 27, and therefore considered to have some level of cognitive decline. As expected, MoCA score declines with aging (Pearson correlation: $r = -0.4$; $p = 0.002$). Interestingly, there was no association with income but we observed a strict relation with educational status of the patients ($r = 0.62$; $p < 0.01$) and of their parents (mother: $r = 0.46$, $p < 0.01$; father: $r = 0.52$, $p < 0.01$). We found no relationship with hemoglobin levels, cell counts, hemolysis/inflammation markers, genotype, HU use, clinical complications (stroke, retinopathy, bone necrosis, leg ulcers, and chronic kidney disease) or transfusion load throughout life. On the other hand, there was an inverse correlation with proteinuria levels ($r = -0.34$, $p = 0.01$). Logistic regression confirmed age, lower education and proteinuria as independent predictors of worse performance in MoCA. The longitudinal morphometric comparison of images of the gray matter of patients in relation to 50 healthy controls showed areas of significant atrophy in patients, mainly in cerebellum, left frontal



and occipital lobes and bilateral temporal lobe. Interestingly, 8 of these patients had a new MRI after 1 year, and despite the short time interval, progressive atrophy was observed in right temporal and left frontal lobes and basal ganglia. **Discussion:** Our results demonstrate that cognitive decline is highly prevalent in SCD and progresses with age. The significant correlation with proteinuria may indicate an association of impaired cognition with disease severity, and the common MRI findings may reflect the significant changes in domains such as memory, learning and executive function. **Conclusion:** The relationship of cognitive decline with poor education demonstrates that this complication is even more expressive in situations of low intellectual stimulation (the reality of the majority of SCD patients), and should encourage the development of health policies to address this issue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.086>

86

RELAÇÃO ENTRE A ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE E O LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO DE LITERATURA

G.L.D. Miranda, R.D.N. Benvindo, I.D. Rêgo, M.E.S.O. Araújo

Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

Objetivos: Verificar a produção científica acerca da associação entre anemia hemolítica autoimune e pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Material e métodos:** Trata-se de revisão de literatura, cuja base de dados utilizada foi a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “anemia hemolítica autoimune” AND “lúpus eritematoso sistêmico”. Foram definidos como critérios de inclusão: artigos publicados de 2015 a 2020, em português, inglês e espanhol. Foram elencados 20 artigos nas bases de dados (BVS), e após a análise rigorosa das pesquisas, selecionados 13 artigos. **Resultado:** O diagnóstico de anemia hemolítica autoimune (AIHA) associada ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) tem repercussões consideráveis no quadro clínico do paciente. Em um estudo, foi observado que os pacientes com essa associação tiveram mais danos aos órgãos. Além disso, fatores como idade mais jovem são frequentemente preditivos para diagnóstico de AIHA em pacientes com LES. Indivíduos acometidos com AIHA diminuíram as taxas de sobrevivência em aproximadamente 10 e 20 anos. Também foi observado que essa condição pode desencadear a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípido (SAF). O LES também pode afetar mulheres grávidas, e como consequência gerar anemia hemolítica em recém-nascidos. Em um dado estudo, o bebê apresentou anemia hemolítica e foi submetido a terapia com ciclosporina e suspensão da amamentação e evoluiu com melhora do caso. **Discussão:** A anemia hemolítica autoimune, quando associada a trombocitopenia e podendo estar acompanhada ou não de neutropenia imune, gera uma condição chamada de Síndrome de Evans. Esse distúrbio pode estar presente em casos graves de LES e é subdiagnosticado na maioria dos casos. Até o momento, não existem estudos sistêmicos específicos sobre o tratamento de Síndrome de Evans, mas há relatos de



sucesso fazendo o uso de corticoterapia e rituximabe. Além disso, um transplante de células-tronco também é uma opção para o tratamento em longo prazo para casos muito graves e refratários. Estudos mostram um papel da IL17 nas causas da AIHA, que gera perda de tolerância aos autoantígenos eritrocitários e surgimento de autoanticorpos. Isso pode ser um precursor para o tratamento da AIHA e evitar os danos ao uso da corticoterapia em altas doses. **Conclusão:** A AIHA, quando associada ao Lúpus Eritematoso Sistêmico, gera complicações e piora no quadro clínico do paciente, como a Síndrome de Evans. Ademais, pode ser um marcador para a SAF. Decorrente disso, se faz necessário um diagnóstico rápido seguido de um tratamento intenso para deter o processo hemolítico e possíveis pioras no prognóstico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.087>

87

RELAÇÃO ENTRE A DEFICIÊNCIA NA TRIAGEM NEONATAL E A FALHA NO DIAGNOSTICO PRECOCE DAS HEMOGLOBINOPATIAS: REVISÃO DE LITERATURA

I.D. Rêgo, R.D.N. Benvindo, M.E.S.O. Araújo, G.L.D. Miranda, A.C.C.F.S. Melo, K.C. Alencar, T.O. Pinto, P.G.L. Gonçalves, M.V.C. Azevedo, A.D.S. Oliveira

Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

Objetivos: Analisar os artigos científicos que abordam a triagem neonatal no Brasil e sua relação com o diagnóstico e tratamento tardio nos neonatos. **Material e métodos:** É uma revisão de literatura, cuja base de dados utilizada foi o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUSU), PubMed e Scientific Eletronic Library Online (Scielo), utilizando os descritores Anemia Falciforme”, Saúde Pública AND Triagem Neonatal. Os critérios definidos para inclusão foram: artigos publicados de 2015 a 2020, em português, inglês e espanhol. Foram selecionados 30 artigos nas bases de dados (PubMed e SCIELO), e após análise rigorosa do material coletado, foram selecionados 20 artigos. **Resultados:** Conforme estudos da Organização Mundial de Saúde (OMS), 270 milhões de pessoas apresentam genes de hemoglobinas anormais, destas entre 300 a 400 mil nascidos vivos levam os genes da anemia falciforme (Hb S) ou de alguma talassemia grave. No Brasil, devido a miscigenação e a característica assintomática dos portadores, a associação com hemoglobinas variantes, talassemias e enzimopatias foi atenuada. Por tal motivo, o Ministério da Saúde criou a portaria 822/01 que adiciona a Triagem de Hemoglobinopatias na Portaria Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Vale ainda ressaltar, que dentre as hemoglobinopatias a que apresenta-se com maior frequência e maiores prejuízos sociais e econômicos é a anemia falciforme. **Discussão:** A triagem neonatal consiste em um conjunto de exames realizados em recém nascidos no período de 48 horas a 7 dias após o nascimento. Esse programa está dividido em três fases que contem fenilcetonúria, hipotireoidismo e doença falciforme objetivando rastrear a prevalência das comorbidades



em um determinado grupo. Um dos maiores estudos sobre as hemoglobinopatias mostrou a presença de 55.217 indivíduos com os genes testados destes o Hb S teve a maior prevalência, estando presente em 60,95% dos 1.703 casos confirmados sendo seguido pelas talassemias alfas e betas que ficaram com 15,56%. Nesse contexto, ao avaliar os registros de óbito por anemia falciforme no Brasil, no período de 2005 a 2010 alertou a incapacidade do sistema de atenção a saúde de detectar a moléstia, que somado a desinformação sobre a doença por parte da população e dos profissionais da saúde, e o baixo nível sócio-econômico serão fatores preponderantes para a deficiência dessa triagem. **Conclusão:** Desse modo, e considerando os dados epidemiológicos, os genes Hb S, Hb C e talassemias beta são considerados como obstáculos para a funcionalidade da saúde pública no Brasil. De tal maneira que é necessário a implementação de estratégias básicas de atenção ao neonato para a prevenção e controle objetivando menor mortalidade e aumento da sobrevida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.088>

88

SATISFACTION AND ADHERENCE TO SICKLE CELL DISEASE TREATMENT IN BRAZIL: CROSS-SECTIONAL ANALYSIS CONSIDERING PATIENTS AND HEALTHCARE PROVIDER PERSPECTIVES

A.C.S. Pinto^a, A.S. Araujo^b, S.F.M. Gualandro^c, C.T. Bueno^d, R.D. Cançado^e

^a Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^c Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^d Novartis Oncology, Brazil

^e Departamento de Hematologia Oncológica, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil

Background and aims: Sickle cell disease (SCD) treatment may involve several strategies, which is perceived through different ways by patients and healthcare providers (HCPs). This study aims to determine treatment patterns, satisfaction, and adherence of Brazilian SCD patients, considering both patients and HCPs' perspectives. **Material and methods:** Multi-country, cross-sectional analysis, including data from SCD patients and HCPs who actively treat and manage SCD (The SWAY Survey). Herein, data from Brazilian patients aged >6 years old (those aged 6 to 11 years old completed the questionnaire with a caregiver/parent/legal guardian) and HCPs (independently selected from patients) were included. Both questionnaires included variables regarding demographics and treatment characteristics. About treatment goals and satisfaction subjects were asked to classify using a scale ranging from 1 (strongly disagree or very dissatisfied) to 7 (strongly agree or very satisfied).

HCPs were also asked to classify treatment decision factors in a scale ranging from 1 (not important at all) to 7 (the most important). **Results:** A total of 260 patients and 30 HCPs were included. Considering strategies ever used by patients, folic acid (n=252, 96.9%), antibiotics (n=230, 88.5%), anti-inflammatories (n=222, 85.4%), vaccination (n=215, 82.7%), occasional blood transfusion (n=193, 74.2%), HU (n=178, 68.5%) and over the counter pain medication (n=177, 68.1%) were the most frequently reported. The most frequent treatment strategies used at study entry were folic acid (n=239, 91.9%) and hydroxyurea (HU) (n=161, 61.9%). Decision factors classified as most important by HCPs were related to improving patients' survival and improve quality of life (QoL). Despite the survival importance, both HCPs (n=20, 66.7%) and patients (n=154, 59.2%) describe improve on QoL as the main SCD treatment goal. Among HCPs, only 3.3% (n=1) reported to be completely satisfied with treatment options, and for patients 31.9% were very satisfied with the management and treatment of their disease. Regarding treatment adherence, 63% (n=41) of patients reported to never reduce/stop medication without informing doctor and when it happens is due to forgetfulness. HCPs frequently reported that some patients do not take their medication as instructed (n=17, 56.7%) and miss medication doses occasionally (n=12, 40.0%) and all the time (n=17, 56.7%). **Discussion:** This abstract showed the most frequency treatment used by the Brazilian patients and the importance of QoL as the main SCD treatment goal. The treatment satisfaction and adherence results was different between patients and HCPs. Even with the importance of treatment on patients' survival, both patients and HCPs agreed that main treatment goal is to improve QOL. **Conclusion:** In Brazil, SCD patients usually use folic acid and HU. Neither patients nor HCPs were completely satisfied with the SCD treatment and had different opinion about adherence. Treatment options able to improve satisfaction and adherence, especially with impact on QoL, are still needed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.089>

89

SÍNDROME DE EVANS COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

F.M. Carlotto^a, M. Eisenreich^{a,b}, D. Weber^b, C. Zanotelli^{b,c}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^c Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó, SC, Brasil

Introdução: A síndrome de Evans (SE) é uma doença autoimune definida pela primeira vez por Robert Evans em 1951. Apresenta-se como anemia hemolítica autoimune (AHAI) de anticorpos quentes associada à púrpura trombocitopênica imune (PTI). Sua associação ao Lupus Eritematoso Sistêmico é relatada em somente 1,7 a 2,7% dos casos. Relata-

mos um caso de uma paciente com essa patologia, assim como seu diagnóstico e tratamento. **Relato do caso:** D.D.L., 25 anos, encaminhada ao Hospital São Vicente de Paulo em razão de anemia severa. Paciente vinha apresentando há seis meses dispnéia progressiva, que piorou nos últimos 3 dias, acompanhada de cefaleia, tosse expectorativa hialina, calafrios e adinamia. Ao exame físico presença de máculas em mãos. Ausência de hepatomegalia ou esplenomegalia. Realizados exames à admissão da paciente que evidenciaram hemoglobina de 3,2 g/dL, hematócrito 12,3%, plaquetas 4.150/uL, leucograma sem alterações, provas de hemólise alteradas (reticulócito 12,8%, desidrogenase láctica de 705 UI/L), exames de função hepática e renal dentro da normalidade, sorologias e teste para coronavírus não reagentes. Apresentava fator antinuclear padrão misto nuclear homogêneo e citoplasmático pontilhado reticular 1:640 e 1:160, respectivamente. Banco de sangue informou que a paciente apresentava coombs direto positivo, com anticorpo quente, definindo diagnóstico de anemia hemolítica autoimune, que, associada ao quadro de plaquetopenia idiopática caracteriza quadro de síndrome de Evans. No exame da medula óssea presença de hiperplasia da série eritroide, sem presença de população imatura nem imunofenótipo aberrante. Exames complementares com complementos diminuídos e anti DNA nativo, resultado 1:40. Dessa forma, fechando o diagnóstico de síndrome de Evans secundária à lúpus eritematoso sistêmico. Iniciou tratamento com corticoterapia, mas apresentou melhora significativa dos parâmetros hematimétricos quando foi associado tratamento imunossupressor. O paciente recebeu alta e manteve acompanhamento ambulatorial reumatológico e hematológico. **Discussão:** A SE é rara, com incidência anual estimada de 1 a 3 casos por 100.000 habitantes. É sempre importante história clínica e exame físico detalhados para determinar os fatores de risco para seu desenvolvimento como infecções, doenças malignas, doenças autoimunes, vacinas recentes, medicamentos ou histórico familiar de distúrbios imunológicos. Essa síndrome pode ser classificada como primária ou idiopática quando não há doença associada e secundária quando é associada. O manejo da patologia é um desafio. Quando se refere à doença secundária, o tratamento deve ser direcionado à doença de base, como foi o caso da paciente do nosso relato. Quando idiopática, a primeira linha de conduta são corticosteroides com ou sem imunoglobulina intravenosa. Tratamento de segunda linha incluem agentes imunossupressores, o anticorpo monoclonal rituximab, quimioterapia ou uma combinação desses agentes. Para pacientes com doença recidivante grave, outras opções precisam ser consideradas, como a ciclofosfamida ou até o transplante de medula óssea. **Conclusão:** A SE é uma doença rara com curso heterogêneo caracterizado por múltiplas recaídas, apesar da multimodalidade do tratamento. É importante ter conhecimento da sua etiologia para projetar terapias alvos específicas, o que melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.090>

90

SÍNDROME DE EVANS: RELATO DE CASO

L.F. Pelle, G.K. Hammacher, S.B. Azeredo, D.R. Almeida

Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil



Apresentação do caso: A.R.R., 43 anos, masculino. É encaminhado da cidade de origem para o hospital de referência por queixas de prostração e icterícia intensa. Iniciado há 3 meses, relata que sintomas evoluíram acompanhados de recusa alimentar. Nega alergias e dispnéia. Em uso de omeprazol e paroxetina. No exame físico apresentava regular estado geral, lúcido, orientado, coerente, descorado e icterico. Sinais vitais estáveis, Glasgow 15. Ritmo cardíaco regular em dois tempos bulhas normofonéticas sem sopros, frequência cardíaca de 80 bpm. Apresentava murmúrio vesicular uniformemente distribuído, sem ruídos adventícios, eupneico, sem esforço, o abdome mostrava-se plano, flácido, indolor, com fígado e baço não palpáveis, sem irritação peritoneal. Ausência de edema ou empastamento, membros aquecidos e perfundidos. Nos exames laboratoriais tipagem sanguínea A-, hematócrito 15, hemoglobina 5,7 g/dL, leucócitos 3470/mm³ (neutrófilos 1.770/mm³, linfócitos 1.300/mm³), plaquetas 49.000/mm³, Coombs direto positivo, Coombs indireto negativo, creatinina 0,85 mg/dL, ureia 33 mg/dL, DHL 12305 UI/L, BT 5,63 mg/dL, BD 0,7 mg/dL, BI 4,9 mg/dL, TGO 135 U/L, TGP 129 U/L, GGT 36 U/L, amilase 81 UI/L, HIV negativo. Colonoscopia normal e EDA evidenciou candidíase esofágica. Foi feito diagnóstico de Síndrome de Evans (SE). Iniciado tratamento com dexametasona, ácido fólico e ciclofosfamida. Na alta, paciente está sem queixas com melhora no laboratório (Hct 26, leuco 7.370 e plaquetas 140.000). **Discussão:** A SE é uma doença rara caracterizada pela combinação de duas ou mais citopenias imunes, mais comumente anemia hemolítica autoimune (AHAI) e trombocitopenia imune (PTI), acompanhada ou não de neutropenia imune (15%). AHAII, PTI e neutropenia podem manifestar-se concomitantemente ou no decorrer do tempo. Cerca de 37-73% dos pacientes com AHAII apresentam SE, sendo mais frequente em crianças, principalmente quando concomitante a síndrome linfoproliferativa autoimune. A apresentação clínica inclui fadiga, palidez, icterícia e sangramento de mucosas, com períodos de remissão e exacerbação, havendo sangramentos e/ou hemólise maciça. É comum os pacientes apresentarem discordância entre a clínica e laboratório. A fisiopatologia da SE inclui deficiência de CTLA-4, LRBA, TPP2 e diminuição na razão CD4/CD8. A SE é de difícil tratamento, não há evidências fortes, sendo usualmente usado corticoide sistêmico, rituximab e micofenolato e imunoglobulina intravenosa, se plaquetopenia importante. Esplenectomia é alternativa em casos não responsivos a terapia conservadora. Com diagnóstico e intervenção precoces altera-se morbimortalidade. **Conclusão:** Como visto, o caso apresentado é condição rara com clínica semelhante à apresentada na literatura. Destaca-se a presença de palidez e icterícia marcantes, baixa dosagem de Hb e aumento de HDL, sugestivos de hemólise. Além disso, no caso foi feita a terapêutica preconizada, com uso de corticoide. A evolução da

paciente foi positiva, com melhora da clínica e dos exames laboratoriais, com destaque ao hemograma, que revela a efetividade do tratamento proposto. Assim, fica evidente a necessidade de identificação e tratamento precoce para um melhor desfecho.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.091>

91

SÍNDROME DE MOYAMOYA NA DOENÇA FALCIFORME - RELATO DE CASO DE UMA COMPLICAÇÃO NEUROLÓGICA

V.M. Chagas^a, L.G. Carvalho^a, M.E.G. Rocha^a,
V.R.S. Junior^a, A.Q.M.S. Aroucha^b, M.C.B.
Correia^a, M.F.H. Costa^{a,b}

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),
Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando
Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

A anemia falciforme é a doença genética mais frequente no mundo e se caracteriza por anemia hemolítica e estado inflamatório crônico com exacerbações durante a vida dos pacientes. Acomete todas as faixas etárias e nos portadores da doença apresenta elevada mortalidade e condições limitantes para exercer suas atividades diárias e até limitar seu autocuidado. Dentre as complicações clínicas, o envolvimento do sistema nervoso central e suas várias apresentações clínicas (acidente isquêmico ou hemorrágico, síndrome de Moyamoya, síndrome de encefalopatia, embolia gordurosa e eventos de trombose) estão entre as manifestações mais indesejadas, tanto para os pacientes quanto para seus cuidadores. O diagnóstico precoce, seguimento e tratamento adequados são de extrema importância para diminuir a morbimortalidade da doença. Apresenta-se um caso de paciente do sexo masculino, 19 anos, com diagnóstico da síndrome de Moyamoya aos 15 anos de idade, cujo quadro clínico era de cefaleia. A síndrome de Moyamoya se caracteriza por uma estenose idiopática, crônica das artérias carótidas internas, com elevado risco de apresentar eventos isquêmicos ou de sangramento em sistema nervoso central e que muitas vezes pode se apresentar apenas com cefaleia. O paciente segue apenas em observação e em regime de transfusão crônica. O paciente não foi submetido a procedimento cirúrgico de revascularização, como preconizado na literatura científica, uma vez que clinicamente e laboratorialmente, não apresenta condições para ser submetido a procedimento de neurocirurgia. Um paciente com dificuldade de adesão ao uso de hidroxiureia, não conseguindo melhorar seus índices hematimétricos, de hemoglobina fetal e de hemólise para ser submetido ao procedimento. Em relação à qualidade de vida e ao estado cognitivo, apresenta retardo de cognição e não consegue exercer suas atividades diárias sozinho, sempre necessitando de um cuidador, fato este que onera ainda mais os gastos da família. Este relato clínico ilustra a importância de sempre avaliar os pacientes hematológicos portadores de anemia falciforme no que diz respeito a eventos em sistema nervoso central pode, na maioria das vezes, levar a uma intervenção precoce e cuidados adequa-

dos, com consequente melhoria da morbidade e da qualidade de vida desses indivíduos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.092>

92

SÍNDROME TORÁCICA AGUDA SECUNDÁRIA A COVID-19 EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

M.C.A.D. Nascimento, H.G.B. Barroso

Centro de Medicina Tropical de Rondônia, Porto
Velho, RO, Brasil

Objetivos: Descrever o caso de um paciente portador de Anemia Falciforme com Síndrome Torácica Aguda em decorrência da COVID 19. **Material e métodos:** Estudo realizado por meio de coleta de dados do prontuário eletrônico. **Resultados:** Trata-se de D.R.A.D.S, 16 anos, sexo masculino, foi admitido no Centro de Doenças Tropicais em abril (Sede da linha de frente do Estado contra a COVID19) com provas de hemólise alteradas e quadro de Síndrome Respiratória Aguda Grave, com saturação periférica de 80%, infiltrados bilaterais com consolidação no RX de tórax, leucocitose, febre e taquipnéia, configurando quadro de Síndrome Torácica Aguda, sendo iniciado oxigenioterapia suplementar e antibioticoterapia com ceftriaxone e azitromicina. Posteriormente, apresentou RT-PCR para SARS Cov2 detectável, sendo acrescentado anticoagulação profilática e corticoterapia à prescrição médica. O paciente não respondeu ao antibiótico prescrito, com aumento da consolidação na tomografia de tórax, sendo escalonado para cefepime, porém teve persistência da leucocitose, hipoxemia e febre e foi escalonado para meropenem, com melhora clínica progressiva e desmame progressivo do oxigênio até alta hospitalar. **Discussão:** As pessoas com doença falciforme desenvolvem na 1ª infância asplenia funcional, nesta condição o baço não funciona como expositor de antígenos e o indivíduo se torna imunossuprimido, ou seja, dentro do grupo de maior risco de desenvolver as formas graves da COVID-19. Uma das principais causas de morbimortalidade nesses indivíduos é a síndrome torácica aguda (STA), que é o termo usado para uma constelação de achados que incluem dor no peito, tosse, febre, hipóxia (baixo nível de oxigênio) e infiltrados pulmonares. A síndrome torácica aguda pode ser resultado de falcização nos pequenos vasos sanguíneos, infarto/embolia pulmonar ou pneumonia viral ou bacteriana. O tratamento tem objetivo a correção da hipoxemia, elevação dos níveis da hemoglobina, com redução da Hb S e antibioticoterapia, além de trombopprofilaxia e corticoterapia no contexto da COVID-19. **Conclusão:** Existe uma preocupação significativa de que a sobreposição de doença pulmonar da COVID-19, no cenário pulmonar em Doença Falciforme marcados pela síndrome torácica aguda, possa resultar em complicações significativas, motivo pelo qual, os relatos de caso, como este, são de suma importância para avaliar o manejo e desfecho desses pacientes na pandemia da COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.093>

93

SUSCETIBILIDADE PARA FORMA SEVERA DA COVID-19 NA DOENÇA FALCIFORME: PREOCUPAÇÃO DE ALTO RISCO?

H.H.F. Ferreira^a, L.G.D. Medeiros^a, R.B.C. Fagundes^a, L.M.C. Vaz^a, D.S.A. Barbosa^a, A.C.D. Amaro^a, L.V.D. Reis^a, F.A.A.E.S. Júnior^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivos: A doença falciforme (DF) é doença genética crônica e inflamatória caracterizada por anemia hemolítica, crises vaso-oclusivas e lesão endotelial de diversos órgãos. O surto da infecção pelo coronavírus, marcado por casos de síndrome respiratória aguda grave, alcançou níveis de emergência global—até ser declarada pandemia. O objetivo deste estudo foi avaliar por meio de revisão bibliográfica, a susceptibilidade a desenvolver formas graves da doença no contexto do paciente com anemia falciforme. **Material e métodos:** O trabalho foi realizado a partir de revisão bibliográfica sobre a temática nas bases de dados científicas PubMed, Medline e BVS. Foram incluídos artigos publicados no período de Dezembro/2019 a Julho/2020, com os seguintes descritores: “doença falciforme” (sickle cell disease), “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “coronavírus”. **Resultados:** A partir dos critérios de inclusão, foram encontradas 39 referências sobre o tema, das quais 8 foram selecionadas de acordo com a sua relevância para o trabalho. Todos os estudos tratavam-se de séries de relatos de casos, abordando em sua maioria um curso de doença geralmente leve ou moderada, com menor chance de intubação, admissão na UTI e óbito, porém com tempo de internação um pouco mais longo. **Discussão:** Em tese, quando comparados com a população em geral, pacientes com doença falciforme (DF) tendem a ser mais gravemente afetados por COVID-19 devido às suas morbidades crônicas preexistentes. Conforme foi constatado na pesquisa, devido a asplenia funcional, pressupomos que a doença pulmonar do COVID-19, associada a “tempestade inflamatória”, possa precipitar uma Síndrome Torácica Aguda. Esta condição traz um alerta para a possibilidade de sobreposição da manifestação clínica de ambas patologias. Em dois estudos, foram observados pacientes que inicialmente chegaram ao departamento de emergência apresentando uma crise vaso-oclusiva típica, todavia o curso clínico de sua infecção por SARS-CoV-2 foi bastante suave. Apenas uma pequena porcentagem dos doentes adquirem pneumonia com probabilidade de causar hipóxia de demanda ventilação-perfusão. A anemia falciforme tem uma patogênese complexa que conduz a vaso-oclusão e hipercoagulabilidade, o que pode resultar em complicações graves e disfunção de múltiplos órgãos. Assim, é provável que pacientes COVID-19 com doença falciforme tenham um resultado pior do que pacientes sem essa comorbidade, mas necessita-se de mais evidências para confirmar isso. Por fim, nos perguntamos se o estado inflamatório crônico, hemolítico e anêmico da DF pode ter uma influência favorável, protegendo esta população de infecções graves por Covid-19.



Conclusão: Embora seja pertinente compreender o paciente com doença falciforme como de maior suscetibilidade para formas graves de infecção pelo SARS-Cov-2, as evidências atuais são inconclusivas em estabelecer essa relação. Portanto, são necessários estudos posteriores para esclarecer e aprofundar as implicações da sobreposição dessas duas patologias no prognóstico desses doentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.094>

94

SUTIMLIMAB, A COMPLEMENT C1S INHIBITOR, IMPROVES QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH COLD AGGLUTININ DISEASE: PATIENT-REPORTED OUTCOMES RESULTS OF THE PHASE 3 CARDINAL STUDY

M.M.O. Barros^a, A. Röth^b, W. Barcellini^c, T.H.A. Tvedt^d, Y. Miyakawa^e, D.J. Kuter^f, W. Hobbs^g, J. Su^h, X. Jiangⁱ, J.M. Arias^h, I.C. Weitzⁱ

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^b Department of Hematology, West German Cancer Center, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

^c Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

^d Section for Hematology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

^e Thrombosis and Hemostasis Center, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan

^f Division of Hematology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, United States

^g Sanofi, Waltham, United States

^h Sanofi, Cambridge, United States

ⁱ Jane Anne Nohl Division of Hematology, Department of Medicine, University of Southern California—Keck School of Medicine, Los Angeles, United States

Aims: Describe the effect of sutimlimab on patient-reported outcomes (PRO) as a measure of quality of life (QoL), as assessed in Part A of the Phase 3 Cardinal study (NCT03347396). **Methods:** Cardinal is an open-label, single-arm study in patients with Cold agglutinin disease (CAD). Part A evaluated the efficacy and safety of sutimlimab over 26 weeks. Patients with primary CAD and ≥ 1 blood transfusion in the prior 6 months were enrolled. Informed consent was provided. Sutimlimab was administered intravenously on Days 0 and 7, and biweekly thereafter. Patients weighing < 75 kg or ≥ 75 kg received a 6.5 g or 7.5 g dose, respectively. Mean change from baseline in fatigue was assessed as a secondary endpoint using the Therapy-Fatigue (FACIT-F) scale at the treatment assessment time point (TAT; defined as the average of the values from Weeks 23, 25, and 26). Mean change from baseline for exploratory endpoints of QoL was assessed using the 5-level EuroQol 5 dimensions questionnaire (EQ-5D-5L) and the 12-Item Short Form Health Survey (SF-12). Results were



reported using descriptive statistics. **Results:** Patients with CAD in this study were characterized by abnormal baseline QoL measures consistent with conditions such as cancer and autoimmune disorders and demonstrated clinically meaningful improvements across all PROs measured after treatment with sutimlimab. Of 24 patients enrolled, 17 had evaluable FACIT-F values at the TAT. Improvements in FACIT-F score were observed by Week 1 and were maintained through Week 26. Mean (standard deviation [SD]) FACIT-F scores increased from 32.5 (10.6) at baseline (a score indicative of severe fatigue) to 44.3 (6.5) at the TAT, with an estimated mean (standard error) FACIT-F score increase of 10.9 (1.4). Clinically meaningful FACIT-F improvements (≥ 3 -point increases) were achieved in $\geq 75\%$ of patients (interquartile range: 5.0–15.5 points). Among the 16 patients evaluable for EQ-5D-5L, the mean (SD) increases in index and visual analog scale scores from baseline to Week 26 were 0.074 (0.185) and 16.8 (16.9), respectively. Mobility and usual activities domains had the greatest improvements. The mean (SD) increases in SF-12 physical and mental component scores from baseline to Week 26 were 5.37 (7.60) and 4.37 (10.02) points ($n=16$), respectively. Improvements in all these QoL measures correlated with resolution of hemolysis, near-complete inhibition of CP activity, and rapid normalization of complement C4. **Conclusions:** The Phase 3 Cardinal study demonstrated that, in addition to the degree of anemia, CP activation with subsequent hemolysis plays a critical role as a driver of fatigue symptoms and poor QoL in patients with CAD. Treatment with sutimlimab, an inhibitor of complement C1s, resulted in rapid, clinically meaningful improvements in all PRO measures evaluated, further supporting the effectiveness of targeting the CP in the management of patients with this condition. Data first presented at EHA 2020, 11th-21st June 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.095>

95

TESTES IMUNOHEMATOLÓGICOS PARA DETECÇÃO DE ANEMIA HEMOLÍTICA INDUZIDA POR DROGAS

F.A.M. Oliveira^a, A.B.V.D. Santos^a, M.C.A. Olivato^a, F.E.M. Oliveira^b

^a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: As anemias hemolíticas induzidas por fármacos são raras e de incidência desconhecida. Atualmente, estão associadas a cerca de 130 fármacos, sendo descritos quatro mecanismos distintos: formação de imunocomplexo, adsorção do fármaco, adsorção de proteína não imunológica e anemia hemolítica autoimune. O quadro de hemólise se apresenta em graus variados, desde casos leves e podendo chegar a casos fatais. Laboratorialmente, o paciente apresenta provas de hemólise positivas, teste de aglutinação direta (TAD) positivo, com forte intensidade de aglutinação (de 3 a 4 cruzeiros), e as pesquisas de anticorpos irregulares no soro e no eluato negativas. O presente relato traz um

caso de paciente apresentando anemia hemolítica induzida por furosemida, confirmada pelos testes imunohematológicos. **Relato de caso:** EVS, 78 anos, hipertensa, diabética, renal crônica não dialítica, dislipidêmica, obesa, hipotireoidismo, Sd de Laurence-Moon, em uso de múltiplas medicações, encaminhada para avaliação devido a anemia sintomática e valor de hemoglobina em torno de 6, macrocítica e com RDW elevado. Realizado extensa propedêutica que evidenciou tratar-se de anemia hemolítica, coombs direto 4+, eluição negativa, pesquisa de antígenos irregulares negativa, descartados deficiências vitamínicas e outras causas de anemia. Realizado revisão de literatura sobre AHAI induzida por drogas, sendo identificadas a furosemida, isossorbida e hidralazina como potencialmente causadoras. Realizados testes imunohematológicos que identificaram como droga causadora a furosemida, a qual foi suspensa. Paciente evoluiu com melhora clínica e normalização do valor de hemoglobina em cerca de 30 dias após suspensão da droga. **Discussão/retrato dos testes:** Foram realizados testes imunohematológicos para detecção de anticorpos fármaco-dependentes que reagem na presença do fármaco ligado covalentemente à membrana da hemácia e de anticorpos que reagem na presença do fármaco solúvel no plasma. Foram testados os fármacos hidralazina, furosemida e dinitrato de isossorbida, diluídos em soluções a 40 mg/mL e a 1 mg/mL. Em ambos os casos, o fármaco foi diluído em solução tampão PBS pH 7.3, incubados para melhor solubilização e posteriormente centrifugados. O sobrenadante foi exposto à solução contendo hemácia da paciente e um controle foi realizado com hemácias do grupo “O”, fenótipo “rr”. No segundo teste, foram utilizadas hemácias “O rr” preparadas em solução de baixa força iônica e concentração de 1%, expostas à solução do fármaco na concentração de 1 mg/mL e incubadas a 37° na presença do soro da paciente. No grupo controle, utilizou-se plasma do banco de sangue. A interpretação dos testes demonstrou ausência de reatividade nos testes relacionados aos fármacos hidralazina e dinitrato de isossorbida, bem como ausência de reação à furosemida no primeiro teste. Foi detectada uma reação 3+ envolvendo o soro da paciente e a furosemida na concentração de 1 mg/mL, com teste controle negativo, sendo possível interpretar a presença de anticorpos que reagem na presença do fármaco solúvel no plasma. **Conclusão:** Apesar do diagnóstico ser difícil, sendo raros os casos de suspeição clínica associados às dificuldades de padronização e disponibilidade de testes de imunohematologia para investigação de anticorpos dirigidos contra fármacos, tal prática deve ser incorporada à prática clínica dada a possível morbimortalidade de AHIF e evolução favorável, caso a mesma seja diagnosticada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.096>



USE OF OPIOIDS AND BURDEN OF DISEASE IN PATIENTS (PTS) WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD) IN BRAZIL VS THE OVERALL POPULATION OF THE INTERNATIONAL SICKLE CELL WORLD ASSESSMENT SURVEY (SWAY)

M. Pita^a, J. James^b, S. Forny^c, N. Ramscar^d, I. Osunkwo^e

^a Hematologia Pediátrica, Laureate University-UAM, Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b Sickle Cell Society, London, United Kingdom

^c Novartis Biosciences S.A., São Paulo, SP, Brazil

^d Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

^e Sickle Cell Disease Enterprise at the Levine Cancer Institute/Atrium Health, Charlotte, United States

Goals: SCD is a group of inherited blood disorders associated with short- and long-term complications. Acutely painful vaso-occlusive crises (VOCs) are the hallmark of SCD and can lead to hospitalization. SWAY assessed the burden of SCD, the impact of disease on pts' lives and management of SCD. We evaluate geographical variation in pt-reported use of opioids and burden of disease among pts with SCD who participated in SWAY. **Materials and methods:** SWAY was a cross-sectional survey of pts with SCD and healthcare professionals and was developed by SCD experts, pt advocates and Novartis. Opinions were captured using a 1–7 Likert scale for some questions (a score of 5–7 indicated high satisfaction/impact/agreement). **Results:** In total, 2145 pts from 16 countries (Bahrain, Brazil, Canada, France, Germany, Ghana, India, Italy, Lebanon, Netherlands, Nigeria, Oman, Panama, Saudi Arabia, UK and USA) were surveyed (3 April–4 October 2019). Mean (SD) age of pts was 25 (13.1) years in the overall population and 23 (14.0) years in Brazil (n = 260). Globally, 53% of pts reported ever having received opioids and 34% reported use of them at the time of the survey. Substantially fewer pts in Brazil reported use of opioids (ever, 37%; at the time of the survey, 20%) than in the overall population. In Brazil, 28% of pts reported ≥ 5 days of background pain in a week (ie chronic pain) compared with 23% in the overall population. In Brazil vs the overall population, chronic pain was reported by 38% vs 32% of pts who reported having received opioids and by 22% vs 12% of pts who reported never having taken opioids. Most pts who reported ever taking pain management medication both in the overall population and in Brazil also reported a high level of concern (Likert score 5–7) over the perception of taking it (overall population, 61%; Brazil, 60%). More pts in Brazil vs the overall population reported concern over the side effects of pain management medication (75% vs 69%) and expressed a desire for alternatives to their ongoing pain management medication (78% vs 72%). **Discussion:** Results from this analysis of SWAY show that self-reported use of opioids was much lower in Brazil than in the overall population, despite the degree of self-reported chronic pain in Brazil being relatively high compared with the overall population. Chronic

pain was more common in pts who reported having taken opioids than in pts who had never taken them, both in Brazil and in the overall population. The low level of opioid use in Brazil may be related to several factors, including pt concern over the side effects of pain management medication, as well as other issues, such as access, cost and levels of disease awareness among HCPs; however, these factors are beyond the scope of this analysis. The difference in sample sizes, as well as possible differences in pt demographics, between Brazil and the overall population should also be noted. **Conclusion:** Around half of pts who participated in SWAY reported taking opioids at some point during their lives. The proportion in Brazil was much lower than this and did not appear to align with the number of pts in Brazil reporting chronic pain. **Funding:** Novartis Pharmaceuticals provided sponsorship and was involved in running SWAY.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.097>

97

VASO-OCCLUSIVE CRISIS IN A 12-MONTH PERIOD: PREVALENCE AMONG BRAZILIAN PATIENTS WITH DIAGNOSIS OF SICKLE CELL DISEASE

A.C.S. Pinto^a, A.S. Araujo^b, S.F.M. Gualandro^c, C.T. Bueno^d, R.D. Cançado^e

^a Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^c Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^d Novartis Oncology, Brazil

^e Departamento de Hematologia Oncológica, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil

Background and aims: Vaso-occlusive crisis (VOC) is one of the hallmark of sickle cell disease (SCD). It is defined as a multicellular adherence causing a painful vase-occlusion, driving the acute and chronic pain associated with the disease, as well as the complication by end-organ damage. In Brazil, it is estimated that about 30% of SCD patients have at least three VOCs per year. This study aims to determine VOC prevalence among SCD patients in Brazil, as well as to estimate the frequency of crises in a 12-month period. **Material and methods:** Data were obtained through a multi-country (16 countries) survey of unmatched SCD patients and HCPs developed by international SCD experts, patient advocacy groups and Novartis (The SWAY Survey). The subjects were invited to participate via their healthcare professional or patient association groups. All patients with the diagnosis of SCD were eligible for inclusion and those aged 6 to 11 years old completed the questionnaire with a caregiver/parent/legal guardian. VOC characteristics, such as mean number of crises and management strategies

in the previous 12-month period before survey, were assessed. Patients were also asked to classify which level of pain would cause them to use strong analgesics (such as opiates), to seek the assistance of a medical professional, to miss work/school and to miss important social events in a scale ranging from 0 (not severe at all) to 10 (worst imaginable). Descriptive analyses and chi-square tests were performed. **Results:** A total of 260 Brazilian patients of all genotypes (self-reported) with diagnosis SCD were included, most of them female (58.5%; $n = 152$) with a mean age of 23.1 (SD: 14.0) years. The prevalence of at least one VOC in the previous year was 87.7% ($n = 228$) for total sample, 88.3% ($n = 98$) among those aged 6-16 years old and 87.2% ($n = 130$) among those >16 years. Patients had a mean of 4.0 (SD = 4.6) crises, 12.3% ($n = 32$) had only one episode, 44.6% ($n = 116$) 2-4, 25.4% ($n = 66$) 5-10 and 5.4% ($n = 14$) ≥ 11 episodes. A similar percentage distribution was observed when the subjects was stratified by age. No difference in the frequency and distribution of VOC was observed in patient with or without HU (HU 87.6% vs without HU 87.9%; $p = 1.000$) and the categories of frequency of episodes during the year ($p = 0.799$). Considering crisis management, 32.3% ($n = 84$) reported to deal with it at home, most frequently due to reasons such as a poor experience at the emergency room or hospital ($n = 41$; 48.8%). The patients with the worst imaginable level of pain (a pain score of 10) led patients to use analgesics, to seek for assistance, to miss work/school and social events for 24.9%, 24.1%, 23.1% and 21.3% of patients, respectively. **Discussion:** Almost all patients experience at least one VOC in a 12-month period, regardless the age and HU use. Furthermore, the frequency of crisis may be greater than five for about 30% of patients in all age groups. Data is consistent with those previously reported and reinforces the importance of VOC on SCD management. **Conclusion:** The vast majority of Brazilian SCD patients reported at least one episode of VOC in a 12-month period, regardless of age. Thus, VOC is still an important issue for Brazilian SCD patients and interventions able to decrease its occurrence are still needed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.098>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DA COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

98

A FIRST-IN-HUMAN FOUR-YEAR FOLLOW-UP STUDY OF DURABLE THERAPEUTIC EFFICACY AND SAFETY OF AAV GENE THERAPY WITH VALOCTOGENE ROXAPARVOVEC FOR SEVERE HEMOPHILIA A



M.C. Ozelo^a, K.J. Pasi^b, S. Rangarajan^c, N. Mitchell^d, W. Lester^e, E. Symington^f, B. Madan^g, M. Laffan^h, C.B. Russell^d, M. Li^d, B. Kim^d, G.F. Pierceⁱ, W.Y. Wong^d

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Barts and the London School of Medicine and Dentistry, London, United Kingdom

^c University Hospital Southampton, Southampton, United Kingdom

^d BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, United States

^e University Hospitals Birmingham NHS

Foundation Trust, Birmingham, United Kingdom

^f Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, United Kingdom

^g Guy's & St. Thomas' NHS Foundation Trust, London, United Kingdom

^h Centre for Haematology, Imperial College London, London, United Kingdom

ⁱ Consultant, La Jolla, United States

Background: Long-term clinical benefit has been demonstrated in people with hemophilia A following a single administration of the investigational gene therapy valoctocogene roxaparvovec (AAV5-hFVIII-SQ). Safety, clinical effectiveness, and mechanisms of episomal vector DNA persistence have been previously described, but outstanding questions pertain to the maintenance of these attributes over increasing durations of follow-up. **Aims:** The four-year safety, efficacy, and durability of valoctocogene roxaparvovec is evaluated in a Phase 1/2 clinical study for severe hemophilia A. **Methods:** Adult male study participants with severe hemophilia A were followed for up to four years after receiving a single intravenous dose of valoctocogene roxaparvovec at 6×10^{13} vg/kg ($n = 7$) or 4×10^{13} vg/kg ($n = 6$). **Results:** After four (6×10^{13} vg/kg) or three (4×10^{13} vg/kg) years, all study participants demonstrated clinically meaningful FVIII activity levels with reductions in bleeds and FVIII usage. Following withdrawal from prophylaxis, annualized bleeding rate declined from pre-treatment mean by 95% at year four in 6×10^{13} vg/kg participants, and 93% at year three in 4×10^{13} vg/kg participants. Despite FVIII activity levels continuing to decline at a shallow rate, all patients in both cohorts remained off prophylaxis. After four years, the safety profile of valoctocogene roxaparvovec remained favorable and unchanged, with no inhibitor development or treatment-related ALT elevations beyond year one. **Conclusions:** Four-year follow-up data demonstrate that gene transfer with valoctocogene roxaparvovec leads to substantial and sustained FVIII activity levels, clinically relevant reductions in self-reported bleeding episodes, and significant reductions in FVIII replacement infusions. These data from the first-in-human trial represent the most up-to-date, long term follow-up data currently available for the investigational use of AAV-mediated therapy for hemophilia A.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.099>

ADESÃO DE ADULTOS COM HEMOFILIA AO TRATAMENTO PROFILÁTICO DE AUTOINFUSÃO DO FATOR DE COAGULAÇÃO

E.S.C. Damaso^{a,b}, T.M.R. Guimarães^{a,b},
N.C.M. Costa^a, A.A.M. Silva^{a,b}, R.L.M.
Barros^{a,b}, R.S. Botelho^{a,b}, H.L.O. Costa^{a,b},
L.B.L. Moraes^{a,b}, T.A. Beltrão^{a,b}, I.M. Costa^a

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença hereditária, transmitida geneticamente pelo cromossomo X, caracterizada pela deficiência dos fatores de coagulação VIII (Hemofilia A) ou o fator IX (Hemofilia B) circulantes no plasma, que se manifestam quase exclusivamente em indivíduos do sexo masculino. A profilaxia primária realizada através da aplicação do fator de coagulação é a modalidade terapêutica recomendada pela Federação Mundial de Hemofilia e pela Organização Mundial da Saúde como uma das principais medidas disponíveis para garantir a integridade física, psíquica e social dos pacientes, possibilitando uma vida plena à pessoa com hemofilia grave. Adesão ao tratamento é definida como “medida com que o comportamento de uma pessoa-tomar a sua medicação, seguir a dieta e/ou mudar seu estilo de vida-corresponde às recomendações de um profissional de saúde”. Neste contexto, o enfermeiro é um dos principais protagonistas porque realiza o treinamento de pessoas com hemofilia para autoinfusão do fator de coagulação, monitora o progresso dos resultados do tratamento, ao mesmo tempo em que melhora a qualidade e a segurança, incluindo a adesão ao tratamento. **Objetivo:** Analisar a adesão de adultos com hemofilia ao tratamento profilático de autoinfusão do fator de coagulação na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope). **Metodologia:** Estudo analítico, transversal e quantitativo. A população do estudo foi composta por 162 adultos com hemofilia, maiores de 20 anos, treinados para autoinfusão do fator de coagulação, e que realizavam o tratamento profilático domiciliar no ano de 2019. A amostra foi de conveniência, formada por 18 (11%) pacientes que compareceram ao serviço no período de coleta de dados, de julho a setembro de 2019. Os dados foram obtidos através da aplicação do questionário de adesão VERITAS-Pro (*Validated Hemophilia Regimen Treatment Adherence Scale-Prophylaxis*), formado por 24 questões, cobrindo seis domínios: 1) Rotina, 2) Dose, 3) Planejamento, 4) Lembreança, 5) Omissões e 6) Comunicação. Um escore maior que 57 é considerado indicativo de baixa adesão. O estudo foi aprovado pelo CEP-Hemope-Parecer 3.218.968. **Resultados:** Verificamos que todos eram do sexo masculino, faixa etária predominante 30-40 anos 11 (61%), média de idade 33,5 anos, faixa etária (20-48 anos). A maioria se autodeclarou parda 8 (44,5%), recebia benefício por invalidez 10 (55,6%), tinha menos de 10 anos de estudo 9 (50%) e renda familiar de até 1 salário mínimo 11 (61%). 1. **Variáveis clínicas:** A maioria tinha hemofilia A 16 (88,9%), história familiar de sangramentos 14 (77,8%), articulação alvo antes do início da

profilaxia 16 (88,9%), fazia profilaxia terciária 16 (88,9%), eram sedentários 11 (61%). Todos tinham artropatia clinicamente evidente. 2. Adesão à profilaxia: O escore total do VERITAS-Pro foi 43,2 (min 28 - max 63), significando boa adesão. Os Domínios com maior adesão foram ‘Dosagem’ (média 5,1) e ‘Lembreança’ (média 5,1). ‘Comunicação’ apresentou menor adesão (média 13,7). **Conclusão:** A pesquisa evidenciou uma boa adesão de adultos com hemofilia ao tratamento profilático de autoinfusão com fator de coagulação. A adesão à profilaxia é fundamental para a obtenção de resultados favoráveis na saúde articular do paciente. O reconhecimento pelos enfermeiros dos fatores que influenciam na adesão ao tratamento profilático e o desenvolvimento de estratégias para contorná-los são fundamentais para a melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.100>

100

AHESC ATÉ VOCÊ

P.P.A. Schutel, A. Beretta

Associação dos Hemofílicos do Estado de Santa Catarina (AHESC), Florianópolis, SC, Brasil

A Associação dos Hemofílicos do Estado de Santa Catarina - AHESC é uma instituição sem fins lucrativos, fundada em 1984 que presta serviço para pessoas com Hemofilia, Doença de von Willebrand - DvW e demais coagulopatias, bem como a seus familiares, com sede em Florianópolis. Os serviços oferecidos de forma gratuita, são eles: fisioterapia, hidroterapia, serviço social, psicologia, alimentação e hospedagem, além de desenvolver diversos projetos, dentre eles o Projeto AHESC até Você. O projeto possui caráter educativo e objetiva levar informações sobre a Hemofilia, aos profissionais dos hemocentros regionais, hospitais, unidades básicas de saúde, pessoas com hemofilia, DvW e demais coagulopatias e seus familiares, abordar situações, tais como: tipos de tratamento, acesso e adesão ao tratamento, como proceder diante de crises hemorrágicas, aspectos sociais, dentre outros. O encontro in loco conta com a equipe técnica da AHESC e do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina - Hemosc de Florianópolis, que conta com profissionais de fisioterapia, assistente social, enfermagem e uma médica hematologista. A troca de informações e experiências entre profissionais da saúde, pacientes e seus familiares, bem como estreitar a relação Hemofílico x AHESC X Hemorede, a divulgação da AHESC, para que hemofílicos de todo estado tenha acesso a instituição e aos serviços oferecidos, também são objetivos do projeto. O projeto foi idealizado em 2011 e levando em consideração que as informações sobre Hemofilia se atualizam, seja com o advento de novos medicamentos ou novos tipos de tratamento, acreditamos que as informações devem ser repassadas igualmente de forma permanente, afim de empoderar as pessoas com Hemofilia e seus familiares, para assim buscarem seus direitos por melhor qualidade de vida. Para tanto a metodologia do projeto atua em três frentes: I Divulgação e organização do encontro, II repasse de conhecimento, troca de experiência e integração social e III promoção do convívio social entre pacientes e

seus familiares, profissionais da saúde e AHESC. Em decorrência do processo promovemos a autonomia, a participação social, as competências e habilidades e a emancipação da pessoa com hemofilia, entendendo que a busca de seus direitos, traduzidos em tratamento e sua adesão pode se transformar em liberdade e qualidade de vida. Em 2019 foram realizados seis encontros nos Hemocentros Regionais, de: Lages, Joinville, Concórdia, Joaçaba, Chapecó e Criciúma, com um público direto de 174 pessoas e indireto de 870 pessoas, dentre esses: pacientes, seus familiares, enfermeiros, técnicos de enfermagem, médicos, fisioterapeutas, psicóloga e professor. A partir da realização do projeto, além de alcançar os objetivos traçados, surgiram demandas reivindicadas, que foram realizadas no decorrer do ano, como: visita a escola de um paciente de 5 anos. O Projeto AHESC até Você é inovador e deve servir de exemplo á outras associações de pacientes do país.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.101>

101

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E DOS BENEFÍCIOS DE ATIVIDADES ESPORTIVAS EM PACIENTES HEMOFÍLICOS

I.G. Silva, M.C.P. Figueiredo, J.O. Martins, A.T. Dias, S.H.N. Messias, A. Kaliniczenko

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Hemofilia é uma das coagulopatia mais comum no mundo, ela é hereditária, no Brasil soma-se quase 54% do número total de coagulopatia no país, essa doença é muito grave que causa deformidades e incapacidades no corpo do portador. **Objetivo:** Esta pesquisa possui o objetivo de conhecer à qualidade de vida dos hemofílicos e como a prática de esportes e exercícios físicos ajuda para se ter uma melhora na sintomatologia. Primeiramente o trabalho abordou informações históricas e a caracterização da doença, os sintomas e as formas de tratamentos. **Material e métodos:** Este projeto tratou-se de um estudo exploratório, qualitativa, que foi realizado uma coleta de dados de pessoas que possuem hemofilia, foram coletados dados através de um questionário que foi vinculado de maneira online. **Resultados:** Os dados coletados chegamos ao seguinte cenário que cerca de 80%(40) dos que responderam afirmaram serem portadores do tipo A, já os 20% (10) relataram ser portadores do tipo B, mostrando-se assim condizente com os dados apresentados pela literatura. Foi perguntada para a mesma amostra de 50 pessoas qual era o grau da hemofilia observando-se que 76% (38) das pessoas responderam que possuíam a Hemofilia grave, já 22% (11) mencionaram ter Hemofilia moderada e apenas 2% (1) responderam possuir a Hemofilia leve (n=50; Média=16,6, Desvio padrão=19,13). Dos 38 hemofílicos grave, 30 eram hemofílicos do tipo A e 8 pertenciam ao tipo B, já na forma moderada 9 portadores tinham deficiência do fator VIII e 2 tinham deficiência do fato IX. Foi perguntado para a amostra de estudo se eles praticavam atividade física regular, onde 48% (24) da amostra disseram ter o hábito de praticar exercício físico e 52% (26) dos entrevistados revelaram que não são adeptos à prática de atividade física (n=50; Média=25; desvio padrão=1,41). **Discussão:** O presente trabalho permitiu conhecer a hemofilia,

seus tratamentos e os serviços de saúde oferecida aos portadores de hemofilia. Possibilitou também identificar os perfis dos hemofílicos da amostra de estudo e avaliar a qualidade de vida deles e também se a prática de atividades físicas está presente na rotina deles e se se percebe melhora dos sinais e sintomas. **Conclusão:** Podemos concluir com este estudo que a qualidade de vida é um conjunto de diversos fatores que acabam interferindo em aspecto físico, mental e social e os hemofílicos tem em sua maioria das vezes uma baixa qualidade de vida, mas isso pode ser revertido com a inserção de atividades físicas no cotidiano desses pacientes, pois os exercícios melhora a saúde mental, física e é uma fermenta de inserção dessa minoria na sociedade na qual ela vive.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.102>

102

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO USO DA FARMACOCINÉTICA NO TRATAMENTO PROFILÁTICO DE PACIENTES COM HEMOFILIA A

G.G. Fabbion, A.C.K.V.D. Nascimento, D.B.A. Zahr

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

As hemofilias A e B são distúrbios hemorrágicos raros, resultantes de mutações dos respectivos genes que transcrevem os fatores de coagulação. A deficiência desses fatores causa defeito na coagulação, podendo levar a diátese hemorrágica. O tratamento profilático com reposição do fator deficiente é atualmente o tratamento padrão para pacientes com Hemofilia A grave, e tem o objetivo de eliminar os episódios de sangramento e prevenir o desenvolvimento de artropatias. Existe grande variabilidade de farmacocinética (PK) inter e intraindivíduo dos concentrados de fator e também a depender do concentrado utilizado. Desta forma a PK se tornou uma arma para terapia personalizada para manutenção de níveis hemostáticos adequados do fator deficiente para cada indivíduo. **Objetivos:** Descrever e avaliar o impacto da personalização do regime de tratamento profilático com farmacocinética dos pacientes com hemofilia A em uso de fator VIII recombinante. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo de 27 pacientes adultos e pediátricos com Hemofilia A do Ambulatório da Santa Casa de São Paulo, de janeiro de 2016 a dezembro de 2019. Os pacientes estavam em tratamento profilático com fator VIII recombinante de meia-vida padrão, com dose baseada no peso dos pacientes, e que haviam sido submetidos à avaliação farmacocinética e analisados por meio da ferramenta myPKFit[®] versão 2.0. Os dados dos pacientes foram distribuídos e comparados em tópicos relacionados a características demográficas, clínicas, dados da PK e dados períodos pré e pós avaliação farmacocinética: taxa anualizada de sangramento e de hemartrose (TAS e TAH), posologia habitual e posologia sugerida, quantidade de fator mensal, custo mensal estimado com o tratamento habitual e com a nova posologia sugerida. Os dados foram analisados de forma descritiva e inferencial. Considerou-se um nível de significância de 5% em todas as análises inferenci-



ais. **Resultados:** Do total dos pacientes, 59,26% apresentaram diminuição de TAS e TAH no período analisado pós avaliação de perfil de farmacocinética, sendo encontrado redução significativa ($p=0,029$ e $p=0,03$). Foi optado por implementação do tratamento conforme os regimes sugeridos no programa myPKFiT® para 29,62% dos pacientes, os outros 70,37% foram mantidos com o tratamento habitual ou receberam um tratamento diferente daquele sugerido pelo software. Daqueles que receberam o tratamento conforme a sugestão do programa, 62,5% apresentaram melhora pela diminuição de episódios de sangramento, porém sem significância estatística. Foi demonstrado também um aumento significativo na quantidade mensal de fator nos regimes de tratamento profilático sugeridos pelo programa de avaliação de PK em comparação às quantias habituais ($p<0,001$), o que se traduziu também em aumento de custo mensal. **Discussão:** Pode-se afirmar que houve melhora no perfil de sangramento, observado pela diminuição significativa no número de eventos nas TAH e TAS. E também que, caso implementados, os regimes de infusão sugeridos pelo myPKFiT® acarretariam num aumento significativo tanto da quantidade de fator quanto do custo mensal do tratamento. **Conclusão:** Pode-se concluir que esta ferramenta teve impacto positivo no manejo dos pacientes avaliados neste estudo no que se traduziu a redução do número de episódios de sangramento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.103>

103

BRAZILIAN REGISTRY OF PERSONS WITH HEMOPHILIA A RECEIVING EMICIZUMAB (EMICIZUMAB CASES, EMCASE PROJECT)

R.M. Camelo^a, N. Dantas-Silva^b, J. Álvares-Teodoro^c

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Emicizumab (MC-Ab) is a humanized bispecific antibody which binds to factors IX-activated and X, speeding up the activation of factor X. It solved some unmet needs in hemophilia A (HA) treatment, such as regimen (once weekly up to once monthly infusion) and route of administration (subcutaneous). Although it is an effective non-replacement alternative in the prophylaxis of people with HA (PwHA) with (PwHAI) or without inhibitor, its safety has not been clarified yet, and a few cases of thrombosis and development of anti-MC-Ab antibody have been described. The aim of this project is to create a national registry to follow up PwHA receiving MC-Ab. EMCASE Project is an observational study and any PwHA receiving MC-Ab can be included (e.g., sex, age, inhibitor status etc. are not inclusion nor exclusion criteria). It has been approved centrally by the Committee on Ethics in Research of the Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE 10664919.6.0000.5149) and registered in the Brazilian Registry

of Clinical Trials (RBR-57rnpz). The treatment will be decided among the patient, the physician, and the interdisciplinary team of the hemophilia treatment center (HTC). The research group developed a brochure with suggestions on classical outcome assessment tools (e.g., bleeding rate, joint health, absenteeism, adherence, quality of life and mortality) which can be evaluated as the judgement of the HTC team. Outcome data, laboratory results and therapeutic progression will be compiled yearly over a maximum of 10 years. Pharmacovigilance and economic analyses will also be included. Finally, a national guidance will be developed. In 2016, there were 10,123 PwHA in Brazil, of whom 4,003 (39.54%) were severe and 451 (4.46%) were PwHAI. There were 268 PwHAI on immune tolerance induction (ITI), of which we can expect a 30% rate of failure. Since MC-Ab has been approved only for PwHAI who failed ITI in Brazil, we expect to include at least 50 PwHAI. Currently, 10 HTCs are registered in the EMCASE Project, while 7 other HTCs are in process of formal ethical approval. The first patient was included in July/2020. We expect to establish some outcome assessment tools to aid the interdisciplinary team to manage hemophilia treatment with MC-Ab as well as to help clarifying the safety of this bispecific antibody.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.104>

104

CARDIOVASCULAR RISK FACTOR PROFILE AMONG NORTH-EASTERN BRAZILIAN ADULTS WITH HAEMOPHILIA

R.M. Camelo^{a,b,c}, B.P. Duarte^b, M.C.B. Moura^b, C.C. Deelder^{c,d}, N.C.M. Costa^b, I.M. Costa^b, C.G.P. Roncal^b, A.M. Vanderlei^b, T.M.R. Guimaraes^b, S. Gouw^c, S.M. Rezende^a, J.V.D. Bom^{c,d}

^a Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^c Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

^d Centre for Clinical Transfusion Research, Sanquin/Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

Since the introduction of episodic and prophylaxis treatment with safer products, the life expectancy of people with haemophilia (PwH) enhanced considerably. This comes with an increasing number of older PwH and with associated diseases, such as cardiovascular disease (CVD). HemoCardio was a cross-sectional study aimed to describe CVD risk factors among North-eastern Brazilian PwH. Male PwH 30 years or older were interviewed, had physical examinations, and provided blood samples. CVD risk scores were estimated according the Framingham Risk Score (FRS) tool. This tool predicts the 10-year risk of major CVD events (coronary disease-chronic arterial disease, stroke, peripheral obstructive arterial disease, or heart failure). The variables collected are described in Table 1. The estimated FRS was catego-



rized into high- (> 20%), intermediate- (5-20%) and low-risk (< 5%). We classified all PwH with a history of coronary artery, cerebrovascular, or peripheral obstructive atherosclerotic disease, with subclinical (i.e., documented by diagnostic methodology) or clinical manifestations (CVD events); arterial revascularization procedures; diabetes mellitus; or CKD into the high-risk category regardless of the FRS estimation. Furthermore, individuals with an estimated intermediate-risk who had metabolic syndrome or a family history of premature CVD were recategorized as high-risk. Patients with an estimated low-risk with a positive family history of premature CVD were reclassified to the intermediate-risk category. Eighty-two PwH were included, of whom 83% had haemophilia A and half had severe disease. Median age at study entry was 43.0 years [interquartile range IQR, 36.0-51.3]. Obesity, arterial hypertension, and diabetes frequencies were 16%, 60% and 16%, respectively. Hypertriglyceridaemia, hypercholesterolaemia and hypoHDLaemia were present in 18%, 41% and 30%, respectively. Metabolic syndrome was present in 37%. Major electrocardiographic changes were described in 30%. There were 24/62 (39%) PwH with high-risk of developing cardiovascular events in the next 10 years, according to the FRS. Several reports of Brazilian general male population described a prevalence of high-risk FRS about 12%-13%. In conclusion, our findings suggest a relatively high prevalence of CVD risk factors and associated CVD risk score among men with haemophilia compared with the general male population.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.105>

105

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA COM HIPERFIBRINÓLISE COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL EM PACIENTE COM CÂNCER DE PRÓSTATA METASTÁTICO: RELATO DE CASO

B.V. Almeida, A.P.A.D. Santos, D.S. Galo, P.E.M. Flores

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
(FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Relatamos caso de paciente, 52 anos, hipertenso e obeso, encaminhado a hospital de referência após início de grandes equimoses em flancos e dorso há 15 dias da internação. Revisão sintomática revelava dor constante em dorso há 10 dias e constipação intestinal recente. Exame físico evidenciou equimoses de 15-20 cm em flancos e coxas, toque retal com próstata aumentada, endurecida, sem nodulações palpáveis. Exames laboratoriais mostraram anemia normocítica e normocrômica (Hb 10.9, VCM 94.2, HCM 31.8) e plaquetopenia (67 mil na admissão, 3 dias após 46 mil). Estavam ausentes evidências clínicas ou laboratoriais de infecção. Devido ao quadro, fora aventada hipótese de neoplasia de próstata. A dosagem de antígeno prostático específico apresentou-se elevada (4933 ng/mL). Tomografia de abdome mostrou próstata aumentada de volume e linfonodomegalia retroperitoneal. Tomografia de tórax evidenciou lesões ósseas vertebrais difusas secundárias. Mielograma apresen-

tu hipocelularidade de série eritrocítica, 1% de plasmócitos e presença de células aparentemente não hematopoiéticas. Fibrinogênio da admissão de 107, nadir de 55 na internação e D-Dímero superior a 20 (referência local 0,5). TAP de 19,1, INR 1,6 e TTPA de 43,8. Diante disso, paciente iniciou acompanhamento hematológico e oncológico devido quadro de coagulação intravascular disseminada (CIVD) com provável hiperfibrinólise decorrente de possível câncer de próstata metastático, sem confirmação histológica até o momento devido inviabilidade de biópsia prostática diante de plaquetopenia. Paciente recebeu ácido tranexâmico durante internação para investigação do caso com resolução de equimoses e sem recorrência de novos sangramentos. Sabe-se que a CIVD ocorre em diferentes condições médicas, sendo a presença de malignidade uma das causas mais comuns, responsável por 10 a 20% dos casos, assim como infecção e trauma. As malignidades mais associadas à CIVD são leucemia promielocítica aguda, câncer de pâncreas e outros tumores sólidos produtores de mucina, como estômago, mama e próstata, sendo idade maior que 60 anos, sexo masculino, necrose do tumor, câncer de mama e doença avançada os principais fatores de risco para essa associação. As neoplasias, em geral, se apresentam associadas à CIVD crônica, mais comumente manifestada com fenômenos tromboembólicos, à exceção de leucemia promielocítica aguda, que apresenta excessiva fibrinólise e manifestação hemorrágica frequente. O provável mecanismo da CIVD associada a malignidades inclui manifestação de moléculas pró coagulantes na superfície das células neoplásicas, como fator tecidual, o que leva à ativação de sistema de hemostasia e consequente consumo dos fatores de coagulação. Em geral, paciente com câncer de próstata e CIVD não apresentam sangramento. Porém, em alguns casos, a CIVD é acompanhada de hiperfibrinólise devido, possivelmente, a superexpressão de ativador de plasminogênio do tipo urinário, o que acontece em alguns tipos celulares neoplásicos. No câncer de próstata, importante estudo retrospectivo de casos de CIVD com hiperfibrinólise em pacientes com essa neoplasia sugere relação do quadro com casos avançados da doença, com elevado Gleason ou metastático, como no caso relatado. Reconhecer essa patologia é de grande importância para tratamento adequado e investigação detalhada do quadro de base, visto ser condição potencialmente fatal e associada a doenças de reservado prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.106>

106

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA COM HIPERFIBRINÓLISE EM ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

J.C. Oliveira, A.L.J. Silva, C.R. Camargo, C.O. Borges, I. Garbin, G.M. Raitz, L.N. Farinazzo, M.S. Urazaki, N.F. Beccari, A.A.G. Guimarães

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso clínico de coagulação intravascular disseminada (CIVD) com fibrinólise secundária ao câncer



de próstata. **Método:** Os dados foram obtidos por meio de revisão de prontuário. **Relato de caso:** Paciente masculino, 52 anos, com história de lombalgia há um mês. Evoluiu com aparecimento de extensos hematomas em abdome, dorso e membros superiores. Devido a persistência da dor e a piora dos hematomas, procurou atendimento, sendo encaminhado para o Hospital de Base de São José do Rio Preto. Os exames laboratoriais da admissão demonstravam hemoglobina 10,9 g/dL, leucócitos 9.250/L, plaquetas 67.000/L, tempo de protrombina de 19,1s e relação 1,6; tempo de tromboplastina parcial ativado de 43,8s e relação 1,23; fibrinogênio 107 mg/dL (referência 200 a 400 mg/dL); D-dímero superior a 20 ug/mL (referência 0,5 ug/mL) e antígeno prostático específico (PSA) 4933,00 ng/mL (referência menor que 2,5 ng/mL). Apresentava hematúria em exame de urina. A tomografia computadorizada de abdome total evidenciou lesões osteoblásticas em coluna lombar. No mielograma, foi observada normocelularidade das séries hematopoéticas, além de agrupamento de células não hematopoiéticas sugestivo de metástase. A biópsia de medula óssea não foi realizada por dificuldade técnica. Na ressonância magnética de pelve foi identificada próstata de volume aumentado, aspecto de envolvimento neoplásico infiltrativo, obliterando os feixes neurovasculares, comprometendo as vesículas seminais e a parede inferior da bexiga urinária e linfonodomegalias difusa. Pela impossibilidade de biópsia confirmatória de próstata, devido plaquetopenia refratária à transfusão, optou-se por iniciar tratamento oncológico com goserelina e bicatulamida baseado em diagnóstico presumível de neoplasia prostática. Definiu-se que na melhora dos exames laboratoriais de coagulação, será realizada biópsia de próstata e medula óssea. **Discussão:** A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é a coagulopatia mais comum no câncer de próstata, apesar de rara. Dentre as formas de apresentação, pode ocorrer excesso de fibrinólise e como manifestação clínica o sangramento. Há aumento do D-dímero, plaquetopenia leve, fibrinogênio próximo a 100 mg/dL como também TP e TTPa discretamente alterados ou normais. A fisiopatologia ainda não é bem compreendida. O excesso de fibrinólise pode decorrer do aumento do ativador do plasminogênio do tipo uroquinase (u-PA) produzido pelas células tumorais ou ainda pela depleção de inibidores da fibrinólise como α -1 anti plasmina. Em relação ao manejo da coagulopatia, os agentes anti fibrinolíticos, como ácido tranexâmico e ácido episolol aminocaproico, podem ser úteis no controle da hiperfibrinólise. A transfusão de plaquetas deve ser reservada em casos de plaquetopenias menores que 20.000/L, pré-procedimentos invasivos, ou sangramentos clinicamente relevantes. Nestas condições, também podem ser realizadas transfusões de plasma fresco congelado e crioprecipitado, para correção de TP/TTPa e fibrinogênio, respectivamente. **Conclusão:** A CIVD no câncer de próstata é entidade rara, mas pode ser uma das primeiras manifestações clínicas desta neoplasia em estágios mais avançados, como no caso clínico descrito. Além disso, a presença da coagulopatia tem impacto no diagnóstico, uma vez que pode aumentar os riscos na realização de procedimentos invasivos, e consequentemente, adiar o tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.107>

107

DEFICIÊNCIA CONGÊNITA DE FATOR VII DA COAGULAÇÃO: RELATO DE CASO



R.A.F. Holanda^a, P.R.T. Cunha^a, E.G.A. Cortez^a, R.V.D. Amorim^a, J.D.L.D. Santos^a, L.M. Andrade^a, D.N.Q. Teixeira^a, A.O. Vieira^a, M.P.R.D. Bezerra^a, F.A.A.E.S. Junior^b

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Relato de caso: Mulher, 40 anos, relatou surgimento de hematomas cutâneos espontâneos, epistaxes e sangramentos gengivais recorrentes desde a infância. Na adolescência, apresentou sangramentos menstruais prolongados, com cerca de 40 dias, sem investigação de causa. Aos 20 anos de idade, procurou serviço médico com quadro de trombose venosa profunda em membro inferior direito, confirmado por ultrassonografia com Doppler. Após sete anos, apresentou 22 episódios de tromboflebite, feito anticoagulação com varfarina sódica. Evoluiu com sangramentos espontâneos graves: abdome agudo hemorrágico por cisto ovariano roto, equimoses extensas espontâneas e hematomas retroperitoneais. Suspendeu-se anticoagulação, mas paciente manteve TAP e INR alterados - sem correção após mistura a 50% - e TTPa próximo à normalidade. À investigação de coagulopatias, confirmou-se fator VII menor que 5%. Iniciou-se profilaxia secundária com complexo protrombínico (2.000 UI, 3 vezes por semana), com excelente resposta e controle das hemorragias. Devido à suspeita de presença de inibidor da coagulação, realizou-se imunossupressão com Prednisona diária e Rituximabe semanal na tentativa de eliminá-lo, mas a resposta foi insatisfatória. Investigação de collagenoses foi inconclusiva. FAN, Fator Reumatóide, Anticardiolipina e Beta-2 microglobulina IgM e IgG negativos. Biópsia de medula óssea sem alterações sugestivas de neoplasia. Diagnosticou-se, portanto, deficiência congênita de fator VII da coagulação. Atualmente, segue em acompanhamento hematológico fazendo uso contínuo de complexo protrombínico (Beriplex®) 1500 UI por dia, tentando diversas vezes reduzir a dose, mas a mesma evoluiu com sangramentos espontâneos importantes (hematomas, hemartroses, gengivorragia e derrames cavitários). **Discussão:** O fator VII é uma glicoproteína sintetizada pelo fígado, dependente da vitamina K. Possui papel importante na iniciação da coagulação sanguínea, pois sua forma ativada, em associação ao fator tissular, é responsável pela ativação dos fatores IX e X da coagulação. Sua deficiência pode ser congênita ou adquirida. Há uma pobre correlação entre o nível de atividade coagulante do fator VII e os sintomas hemorrágicos. Suas manifestações clínicas variam, desde formas assintomáticas, até sangramentos graves. Neste relato foi abordado o caso de uma paciente que apresentava a hemofilia congênita cujas manifestações foram mais graves durante a fase adulta por provável produção do inibidor do fator VII.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.108>

108

FISIOTERAPIA NA HEMOFILIA APÓS SINOVECTOMIA RADIOATIVA: RELATO DE CASO

C.D.S.S. Silva^a, L.M. Glória^b, N.D.S.S. Ramos^a, S.R.B. Rodrigues^a, D.B. Ferreira^a, R.M. Bentes^a

^a Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Verificar os efeitos da fisioterapia no paciente com hemofilia A grave, após o procedimento de Sinovectomia Radioativa (SR). **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, 12 anos de idade, com diagnóstico de hemofilia A grave, sofreu ao longo dos anos muitas quedas e traumas diretos em articulações e músculos, principalmente jogando bola, totalizando 18 traumas diretos de 2009 a 2017. Além disso, apresentou hemartroses espontâneas em joelhos, tornozelo direito e cotovelos e devido histórico de hemartroses recorrentes nos joelhos, após exames específicos, levou ao diagnóstico clínico em 2014 de sinovite crônica bilateral de joelho. Foi primeiramente encaminhado para fisioterapia e depois para procedimento de SR, que só foi realizado 4 anos depois. O paciente voltou para o serviço de fisioterapia um mês após ter realizado o procedimento, onde foi avaliado pela equipe. **Materiais e métodos:** Verificou-se a saúde articular dos joelhos pelo Hemophilia Joint Health Score 2.1 (HJHS). Foi avaliado também a amplitude de movimento (ADM) pela goniometria, bem como inspeção e palpação. Em seguida, submeteu-se o paciente a um protocolo fisioterapêutico, duas vezes por semana, com duração de 50 min, que consistiu em: ionização, ultrassom pulsado, alongamentos, mobilizações, exercícios ativos livres e por fim, exercícios resistidos, transferência de peso, reeducação postural e treino de marcha. **Resultados:** Na avaliação inicial, verificou-se presença de edema no joelho direito, grau de força muscular 3 (segundo escala de Oxford), limitação da ADM ativa para extensão do joelho direito (30 graus), pé em pronação, joelho direito valgo, membro inferior direito menor em relação ao esquerdo, patela imóvel, dor intra-articular, marcha claudicante e sem auxílio e escore na HJHS de 13 pontos. Inicialmente, realizou-se a correção postural do paciente, com a prescrição de uma palmilha para correção de pé pronado. Após 12 sessões de fisioterapia, realizou-se a avaliação final, paciente ainda apresentava edema, porém discreto, melhora da ADM para extensão ativa do joelho direito (8 Graus), melhora da força muscular (grau 4), ajuste postural do pé pronado, patela levemente móvel, sem queixas álgicas e melhora significativa da marcha, sem novos históricos de queda. Não houve melhora na diferença dos membros inferiores e no joelho valgo. **Discussão:** Segundo dados da literatura o procedimento de SR é comprovadamente eficaz na redução da sinovite crônica, entretanto, não tem efeito sobre a força ou resistência muscular, amplitude de movimento, coordenação ou condição física do paciente em geral, fatores essenciais na manutenção da qualidade de vida do hemofílico, o que demonstra a importância da fisioterapia pós procedimento. Além disso, os



estudos sugerem que o exercício resistido aumenta o nível de fator circulante no sangue, auxiliando na redução dos sangramentos, no aumento da força muscular e prevenção de deformidades. **Conclusões:** podemos observar que o paciente em questão apresentou melhora com o tratamento da fisioterapia, ajudando no aumento da amplitude articular do membro inferior direito e melhora da deambulação e por conseguinte da postura, sem novos episódios de queda ou novas hemartroses.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.109>

109

FISIOTERAPIA ONLINE-UMA NOVA PERSPECTIVA DE ATENÇÃO EM TEMPOS DE COVID-19

L.T. Nunes, C.R. Zappellini, N.M. Foschi

Centro dos Hemofílicos do Estado de São Paulo (CHESP), São Paulo, SP, Brasil



Objetivos: Realizar sessões de Fisioterapia à distância em formato online para minimizar as perdas físicas impostas pelo prolongado tempo de imobilidade; e melhorar a qualidade de vida dos pacientes portadores de hemofilia e outras coagulopatias hereditárias, durante o período de isolamento social imposto pela pandemia do COVID-19. **Materiais:** Os pacientes e profissionais utilizam o computador ou celular com acesso à internet para realizarem as sessões. Durante cada sessão, os pacientes realizam os exercícios guiados em uma cama, colchão, cadeira, travesseiro ou almofada, também são utilizados cabo de vassoura, lençol e bolsa de gelo. **Métodos:** A equipe do Centro dos Hemofílicos do Estado de São Paulo (CHESP) envolvida neste projeto conta com Fisioterapeuta, responsável pela coordenação, execução e avaliação das sessões; profissional da administração, responsável pela instalação, gerenciamento e consolidação dos dados e com o suporte da diretora médica. Este formato conta com a validação do CREFITO-Resolução nº516 de 20/03/2020. Participam do projeto pacientes encaminhados pelos CTHs, com idade entre 9 e 45 anos; incluindo 9 portadores de hemofilia A, 1 de B e 1 de afibrinogenemia, sendo 10 do sexo masculino e 1 do sexo feminino. Por vídeo chamada, a fisioterapeuta avalia cada participante antes da inserção no projeto e, novamente, em caso de intercorrência. As sessões são realizadas em grupo, 3 vezes por semana, com média de 2 horas de duração. Os participantes aderem voluntariamente e tem sua evolução registrada em prontuário da instituição. Nas sessões são realizados exercícios para membros superiores e inferiores (isométricos, ativos livres, fortalecimento muscular, postural, propriocepção, alongamento, ortostatismo, marcha, equilíbrio e crioterapia). A profissional acompanha e orienta virtualmente, corrigindo movimentos e postura sempre que necessário. A avaliação, na visão do participante, é realizada uma vez ao mês, por intermédio de pesquisa de satisfação. **Resultados:** Na avaliação individual do profissional, 100% dos participantes relatam: diminuição da dor, aumento da força muscular e da flexibilidade articular, favorecendo a melhoria da postura na posição ortostática e nas atividades funcionais de vida diária e profissional. **Discussão:**

Este projeto é resultado da preocupação do CHESP com a manutenção da atenção aos portadores de hemofilia e outras coagulopatias hereditárias atendidas pelo Serviço de Fisioterapia e Reabilitação, afastados por tempo indeterminado em função da crise sanitária imposta pela pandemia do COVID-19. A equipe procurou alternativas utilizando os recursos digitais remotos disponíveis e acessíveis. Com a interação em tempo real, o projeto garante a possibilidade de realizar exercícios específicos, direcionados e orientados a cada participante. Ainda que não substitua o atendimento presencial, este formato permite a continuidade do tratamento de reabilitação evitando a piora do quadro instalado. Com respaldo do CHESP, os pacientes contam com atendimento, acolhimento e orientação técnica. **Conclusão:** Apesar das limitações impostas pela pandemia do COVID-19 que impedem o atendimento presencial e a utilização de diversos recursos adicionais, a manutenção de exercícios realizados com regularidade e orientação técnica específica, vem apresentando resultados positivos aos pacientes atendidos com diminuição da limitação de movimentos, das dores articulares e do imobilismo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.110>

110

HAEMOPHILIA A PATIENT WITH COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK: CASE REPORT

R.M. Camelo^{a,b}, B.P. Duarte^a, A.M. Vanderlei^a

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Haemophilia A (factor VIII [FVIII] deficiency) is a rare X-linked hereditary bleeding disorder. Before the introduction of prophylaxis in the 1960s and safer FVIII concentrates during the 1980s, life expectancy was reduced due severe bleedings or viral infection (e.g., human immunodeficiency virus). Currently, people with haemophilia are getting older, and curiously cardiovascular disease is a common comorbidity among them. We describe a 49-year-old man with severe haemophilia A (FVIII less than 1%) who had lipothymia due to complete atrioventricular block in October/2015. He was a smoker. He had gout (allopurinol) and arterial hypertension (indapamide, losartan and clonidine). He did not have human immunodeficiency virus infection. Hepatitis C virus was treated with daclatasvir with sofosbuvir. Medtronic ADAPTA[®]S ADDR51 pacemaker was implanted few days later, under supervision of a Haematologist. He received plasma-derived (pd) FVIII 30 IU/kg q12h for 3 days, starting before the procedure. There was no abnormal bleeding during the procedure or in the post-procedure period. A small haematoma at the puncture and the battery pack sites resolved in one week. There were no further complications. The patient became asymptomatic, with no report of bradycardia episodes. pdFVIII prophylaxis (20 IU/kg twice weekly) was maintained until currently, without bleeding or thrombotic events. Till now, only few cases of pacemaker insertion in people with haemophilia have been described. It

is a minor procedure and a multidisciplinary approach can ensure its success with minimal bleeding risk.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.111>

111

HEMOPHILIA A ADQUIRIDA PÓS GESTACIONAL: RELATO DE CASO

N.F. Centurião, R.M.C. Penteado, J.C.C. Guerra, D.C.O.S. Lopes, D.H.C. Campelo, L.L.C. Teixeira, V.F. Aranda, A.O.D. Santos, C.L.M. Pereira, N. Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A hemofilia A adquirida (AHA) é causada por um autoanticorpo ao fator VIII (FVIII) da cascata de coagulação, podendo ser idiopática ou relacionada a doença autoimune, tumores malignos, gestação, doenças alérgicas ou exposição a drogas. O tratamento consiste em controle do sangramento e tratamento imunossupressor. O objetivo do trabalho é relatar o caso de uma paciente com AHA no pós parto tardio e o manejo feito por nosso serviço com boa resposta clínica. **Caso clínico:** CM, sexo feminino, 35 anos, procurou nosso serviço pois, após 3 meses de parto cesário, notou surgimento de hematomas difusos pelo corpo e nódulos em glúteo esquerdo. Apresentava exames de pré natal sem alterações. Realizou exames laboratoriais que evidenciaram Hb: 11,5 Leucocitos:7590 Paquetas: 212 mil INR: 1,0 TTPA relação: 2,99, TTPA relação (pós mistura) 1,37, Fator VIII:1,4 (VR>50) e Inibidor do fator VIII 14,5 unidades Bethesda. Fator de von Willebrand, demais fatores da coagulação, exames reumatológicos, imunoglobulinas e sorologias para HIV e hepatites virais sem alterações. Apresentava ainda ultrassonografia de glúteo esquerdo que evidenciava conteúdo hemático intramuscular. Realizado diagnóstico de hemofilia A adquirida e proposto tratamento com prednisona 1 mg/kg por 3 semanas, porém paciente evoluiu com piora de hematoma associado a queda de hemoglobina com sinais de ferropenia. Para controle de sangramento, recebeu fator VII ativado seguido por infusão de Rituximabe como segunda linha de tratamento e reposição de ferro parenteral. Paciente recebeu alta para realização de segunda dose de Rituximabe ambulatorial, contudo evoluiu com nova piora de hematoma muscular. Foi reinternada, recebeu fator VII ativado novamente e as últimas duas doses de Rituximabe. Recebeu alta após importante melhora clínica com TTPA de 1,81 fator VIII de 5,6 e inibidor de 5 unidades Bethesda e em desmame do corticoide prescrito no início do acompanhamento. Mantém sem novos episódios hemorrágicos desde então. Última relação de TTPA de 1,03, dosagem de fator VIII de 53 com ausência do inibidor do fator VIII, após 2 meses de tratamento. **Discussão:** Descrevemos o caso de uma paciente primigesta que após 3 meses do parto desenvolve quadro de hemofilia A adquirida (AHA), um raro distúrbio adquirido com uma incidência estimada em 1:1.000.000 de habitantes por ano. Pacientes com AHA apresentam um padrão de sangramento que é distinto da hemofilia congênita, experimentando predominantemente hemartroses, sangramentos musculares induzidos por trauma e sangramento de



outros tecidos moles, como apresentado por nossa paciente. AHA associada à gravidez pode exigir mais tempo para remeter completamente, embora a taxa de remissão espontânea possa ser mais alta. Segundo registro EACH2, o uso de corticosteroide em monoterapia levou à erradicação do inibidor de FVIII em 74% das mulheres com AHA associada à gravidez. Esses dados não foram observados em nossa paciente que necessitou do Rituximabe, visto que a ciclofosfamida é contraindicada durante a gestação e amamentação. **Conclusão:** Hemofilia A adquirida (AHA) é uma entidade rara de coagulopatia que ocorre de forma idiopática, secundária a diversas patologias autoimunes ou no pós parto. No contexto da AHA secundária a gestação, o uso de Rituximabe em associação a corticoide (além do uso de agente de bypass) apresenta uma terapêutica eficaz e segura visto os poucos efeitos colaterais comparado ao uso de outros imunossuppressores, como evidenciado no caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.112>

112

HEMOFILIA A ADQUIRIDA: RELATO DE CASO

M.N. Serejo^a, M.N. Serejo^b, V.F. Aurich^a, J.S.R. Oliveira^a

^a Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

^b Centro Universitário de Valença (UNIFAA), Valença, RJ, Brasil

Paciente feminina, 66 anos, hipertensa, diabética, DPOC em uso de oxigênio domiciliar, história de Infarto agudo do miocárdio, dislipidemia e em acompanhamento de nódulo pulmonar, em uso de medicações regulares. Interna devido quadro de equimoses em membros inferiores com progressão para membros superiores e tronco, com evolução de aproximadamente três meses. Ao exame físico apresentava equimoses e hematomas subcutâneos extensos em região de joelhos e coxas bilateralmente, tronco, membros superiores e em região cervical anterior. Negava história prévia de distúrbios hemorrágicos. Exames laboratoriais de admissão mostraram hemoglobina 12,5 g/dL, hematócrito 36,8%, plaquetas 263.800/mm³, RNI 1,05 e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) 3,56 (0,9-1,25). Realizado teste da mistura, onde não houve correção do TTPA, dosagem do fator VIII de 1%. Iniciado tratamento com prednisona 1 mg/kg/dia. Durante a internação paciente evoluiu com dor e edema em tornozelo a direita, US realizado evidenciou hematoma organizado circundando ossos anteriormente ao antepé com cerca de 4 mL. Paciente apresentou melhora das equimoses, sem novos sangramentos, tendo alta hospitalar para seguimento ambulatorial. **Discussão:** A hemofilia A adquirida é uma doença autoimune rara causada por produção espontânea de autoanticorpos que neutralizam ativação do fator VIII. Sua prevalência varia de 1-15:1.000.000 de habitantes sendo a causa mais comum a idiopática (43,6-51,9%), porém apresenta-se como síndrome paraneoplásica (6,4-18,4%), secundária a autoimunidade (9,4-1% - mais comum artrite reumatoide), infecções e medicações. O sangramento é a principal apresentação dos distúrbios hemorrágicos adquiridos, sendo também a principal causa de procura ao

setor de emergência. Os sangramentos na maioria dos casos são subcutâneos, podendo apresentar-se também no trato gastrointestinal, urinário, musculatura e retroperitônio. Sangramento do sistema nervoso central é raro e a hemartrose é incomum, sendo um grande marco da hemofilia congênita. A mortalidade do episódio agudo de sangramento varia de 8-22%, com o maior risco nas primeiras semanas do quadro e associação com comorbidades. Deve-se levantar suspeita em casos de paciente com múltiplos hematomas, sem história prévia de distúrbio hemorrágico, associado ao TTPA alargado sem alteração de RNI e da contagem plaquetária, onde o teste da mistura não apresenta correção e o anticoagulante lúpico é negativo, assim como evidenciado no caso. O diagnóstico é confirmado com a dosagem do fator VIII. O tratamento baseia-se em cessar os episódios hemorrágicos agudos e erradicação do anticorpo contra o fator VIII. O tratamento do episódio agudo em primeira linha é realizado com uso de agentes de by-pass, sendo o DDAVP considerado em pacientes com sangramento menor. A erradicação do inibidor deve ser feita com prednisona 1 mg/kg/dia, podendo associar a ciclofosfamida (50-100 mg/dia). Deve-se manter a terapia por semanas a meses, devido ao alto índice de recaída. Outro pilar fundamental do tratamento é o controle da doença de base, caso haja associação com o quadro. A hemofilia A adquirida é uma doença rara de difícil suspeição diagnóstica, porém seu reconhecimento e tratamento precoce se faz necessário afim de se evitar a alta morbimortalidade relacionada a essa patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.113>

113

HEMOFILIA ADQUIRIDA TIPO A: RELATO DE CASO

E.R.M. Gurgel, F.M. Arruda, L.G. Albuquerque, I.S.A. Mesquita, V.F. Bezerra, D.Z.F. Alencar, L.S. Barros, E.R. Lima, A.V.A. Araujo, F.W.R.D. Santos

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Investigar as alterações laboratoriais e exame físico em uma paciente diagnosticada com Hemofilia A adquirida. **Materiais e métodos:** As informações do trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com a paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais a paciente foi submetida e revisão da literatura. **Relato do caso:** Paciente feminina, 50 a, residente da região metropolitana de Fortaleza, previamente hígida e sem uso de medicamentos, encaminhada do serviço secundário para a emergência do IJF com queixa de hematomas espontâneos pelo corpo associado a quadro algíco que teve início na região poplíteia D e que progrediu para o pé. Relata que há 2 meses teve episódio de sangramento contínuo e hematoma na mão E após lesão ungueal associado também a menorragia. Histórico familiar de 1º grau positiva para artrite reumatóide. Na emergência foi administrado Enoxaparina, agravando o quadro atual, que evoluiu com piora da dor, empastamento de panturrilha e claudicação. Realizou doppler venoso do MID que mostrou

presença de coleção entre o ventre do gastrocnêmio lateral e o solear, descartando TVP. Ao exame físico, perda parcial da sensibilidade e força do pé e pododáctilo D, ausência de pulsos de MMII distais, edema 3+/4 no MID e equimose local evoluindo para síndrome compartimental, necessitando assim de uma fasciotomia de urgência. Nos exames laboratoriais: Hb 6 g/dL, Ht 16,5%, Eri 2,01 milhões/mm³, RDW 20,4%, Leuco 8.620/mm³ (6.585 Seg/mm³, 1.226 Linf/mm³, 767 Mon/mm³, 25 Eosi/mm³); Plq 162.000/mm³; observações: hemácias anisocíticas e anisocromicas, neutrófilos sem sinais degenerativos, plaquetas normais em número. TAP 15,9 seg, TTPa 80,0 seg, Fator VIII 4,3%, pesquisa de inibidor de FVIII Positivo (14,9UB). O paciente fez uso de 2 CH no intra-operatório e iniciou tratamento com complexo protrombínico ativado na dose de 4.000 UI de 12/12 horas EV. Recebeu alta hospitalar após a realização do fechamento da fasciotomia com retalho cutâneo e normalização dos exames laboratoriais. Encaminhada ao Hemocentro para acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** A hemofilia adquirida A é um distúrbio hemorrágico autoimune devido a produção de auto-anticorpos neutralizantes da imunoglobulina G (IgG) direcionados ao FVIII endógeno. O sangramento subcutâneo é o mais comum, seguido do muscular, genitourinário e retroperitoneal. Hemorragia intracraniana é rara, mas pode ser fatal. É predominantemente uma doença dos idosos, mas pode estar associado à gravidez e doenças autoimunes em pacientes mais jovens. Geralmente é idiopática, porém tem associação com neoplasias, distúrbios autoimunes, infecções e uso de medicamentos. Suspeita-se quando o paciente apresenta um TTPa prolongado e quadro clínico sugestivo. Importante dosar os níveis de FVIII, IX, XI e XII e um resultado de nível baixo de FVIII é sugestivo dessa patologia. O tratamento se dá com controle da doença de base, no uso do Fator VII recombinante ativado ou complexo protrombínico parcialmente ativado para controle de sangramento e imunossupressão para erradicação do inibidor. **Conclusão** A rara incidência dessa condição torna-se difícil seu diagnóstico e intervenção precoce. Assim, importante observar os possíveis diagnósticos diferenciais dessa patologia como a TVP. Tendo em vista que, a não observância correta desse diagnóstico diferencial pode levar ao tratamento com anticoagulantes, agravando substancialmente o quadro da paciente com hemofilia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.114>

114

HEMOFÍLICO A GRAVE COM INIBIDOR DO FATOR VIII: ADMINISTRAÇÃO PROMISSORA DO EMICIZUMABE

H.C. Fonseca^a, H.H.F. Ferreira^a, A.C.C. Souza^a, M.C. Almeida^a, R.B.C. Fagundes^a, C.C. Villarim^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Introdução: Hemofilia A consiste em uma diátese hemorrágica recessiva e ligada ao X, cujas manifestações clínicas

variam de sangramentos indolentes até um espectro de hemorragias graves e potencialmente letais. Caracteriza-se pela deficiência ou ausência do fator VIII no plasma, do qual institui-se a reposição terapêutica. Entretanto, em razão das sucessivas infusões, alguns pacientes tornam-se refratários, pois desenvolvem anticorpos - inibidores - dirigidos ao fator VIII (anti-FVIII). Em tais circunstâncias, recorre-se à administração de agentes de bypass (concentrados de complexo protrombínico, complexo protrombínico ativado e fator VII humano ativado) e à imunotolerância (IT) para controlar os sangramentos, os quais costumam se tornar mais frequentes e graves, na tentativa de restaurar a eficácia pró-coagulante do fator VIII infundido. Porém, tais medidas aumentam, sobremaneira, os custos do tratamento, dificultando o acesso do paciente à melhor terapêutica disponível com consequente piora dos eventos hemorrágicos. **Objetivo:** Apresentar um caso de hemofílico A grave, portador de altos títulos séricos de anti-FVIII, com falha à IT, que apresentava sangramentos recorrentes e de difícil controle apesar do uso regular de agentes de bypass, porém com excelente resposta clínica após administração de emicizumab. **Relato do caso:** Homem, 28 anos, hemofílico A grave, iniciou indução da IT em julho de 2015 (3.000 UI, 3x/semana) por sangramentos recorrentes. Apesar da terapêutica, evoluiu com hematúria de difícil controle há 3 anos, necessitando de internação hospitalar, concentrado de hemácias e profilaxia 3x/semana com fator VII (250 KUI). Houve recorrência do quadro após um mês, sendo então quantificado o inibidor do fator VIII: 17 UB/mL, em contraste a 68 UB/mL no início da IT. Embora ocorrida a redução sérica do inibidor, o paciente manteve-se sem resposta clínica satisfatória, e permaneceu hospitalizado por 2 meses (até novembro de 2017), onde foi intensificado o tratamento com fator VII e adicionado complexo protrombínico. A IT foi suspensa em fevereiro de 2018, mas foi mantida a profilaxia com fator VII. Em novembro de 2019, iniciou terapia com emicizumabe, pois rede venosa insuficiente para receber outras medicações. Paciente evolui hemodinamicamente estável desde então, não tendo experimentado reações adversas. **Conclusão:** O controle dos sangramentos em pacientes que desenvolvem anti-FVIII é, hoje, um desafio terapêutico, pois a indução de imunotolerância requer administração de doses elevadas de fator VIII e os sangramentos tornam-se mais frequentes e graves levando à utilização de agentes de bypass que são onerosos e de difícil acesso. Estima-se um aumento de 50% nos custos do tratamento de pacientes com inibidores e piora significativa da qualidade de vida. O uso de emicizumab no Brasil foi aprovado para hemofílicos A grave com inibidor refratários à imunotolerância, e a droga tem se mostrado eficaz na profilaxia e tratamento de sangramentos nesse perfil de paciente com boa segurança e tolerabilidade, além da comodidade posológica. Porém, o acesso é restrito e a experiência com a droga ainda muito escassa. Este relato evidencia a melhora clínica exponencial do paciente após o uso da droga, a despeito da severidade do quadro. A ampla disponibilidade do emicizumabe é uma importante barreira a ser vencida em prol do cuidado ao paciente hemofílico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.115>

115

IMPLEMENTAÇÃO DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NACIONAL PARA TESTES DE ATIVIDADE, TIPAGEM E GENOTIPAGEM DE DEFICIÊNCIA HEREDITÁRIA DE FATOR XIII (PROJETO BR-13)

R.M. Camelo^a, M.D.C. Tenório^b, S.S. Figueiredo^b, S.S.D.S. Lopes^c

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia da Paraíba (HEMOÍBA), João Pessoa, PB, Brasil

^c Laboratório de Genética e Biologia Molecular, Departamento de Biologia, Centro de Ciências Biológica e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

O fator XIII (FXIII) é uma transaminase estabilizadora do coágulo. A deficiência hereditária do FXIII (dFXIII) está associada ao sangramento tardio espontâneo. A dFXIII grave (atividade de FXIII menor que 5 UI/dL) é rara (prevalência de 1:2-5 milhões de habitantes), herdada num padrão autossômico recessivo, devido a mutações homozigóticas ou heterozigóticas compostas. A prevalência de dFXIII leve a moderada é desconhecida, uma vez que as complicações hemorrágicas são mais esporádicas, apesar de ainda serem potencialmente graves. A dFXIII não só resulta em hematomas e menorragia, mas também é reconhecida pelo risco particularmente elevado de hemorragia intracraniana espontânea (30% ou mais, nas duas primeiras décadas de vida). Por conta disso, o diagnóstico acurado e a instituição precoce da profilaxia com concentrado de FXIII para evitar esses sangramentos são a chave para uma sobrevida normal. Entretanto, o diagnóstico de dFXIII é desafiador, uma vez que os testes convencionais de coagulação são normais, requerendo ensaios específicos, o que é especialmente difícil nos países em desenvolvimento. Os testes de solubilidade do coágulo não são padronizados e têm baixa sensibilidade, não sendo recomendados como triagem de rotina. No entanto, eles são o primeiro teste e talvez o único em quase todos os laboratórios de coagulação nos países em desenvolvimento, como no Brasil. Para minimizar o número de pacientes não diagnosticados, a qualidade do teste deve ser melhorada através de ensaios quantitativos de atividade FXIII, mas muitos laboratórios não estão equipados para isso, e, caso estejam, ainda há inconvenientes em relação aos limites de detecção. Por esse motivo, recomenda-se realizá-los em laboratórios centralizados. Finalmente, a genotipagem com pesquisa das mutações mais frequentes em certas regiões pode facilitar o diagnóstico através de análises em laboratórios de referência, embora possa não ser viável em todos os países e ainda possam existir mutações espontâneas. O Projeto BR-13 propõe implementar um centro especializado no diagnóstico de dFXIII (Hemocentro da Paraíba-HEMOÍBA, em João Pessoa/PB, e Universidade Estadual da Paraíba-UEPB, em Campina Grande/PB), através de um algoritmo que parte da busca ativa de familiares de primeiro grau de pacientes previamente diagnosticados pelo método de dissolução do coágulo em ureia



concentrada. Todos os casos índices serão testados quanto à atividade de FXIII e à tipagem da deficiência A ou B (HEMOÍBA), assim como terão analisada a mutação causadora da doença (UEPB). Esses resultados juntamente com dados clínicos serão cadastrados num registro nacional. A partir do heredograma dos casos índice, familiares potencialmente doentes ou portadores da mutação também serão investigados. Em 2016, havia 64 pessoas com dFXIII cadastradas no Ministério da Saúde (prevalência de 1:3 milhões de habitantes). Esperamos incluir inicialmente 32 casos, avaliando ainda 64 parentes de primeiro grau (irmão/irmã e filho/filha). O projeto foi aprovado pelos CAAE 20498819.9.0000.5187 (CEP UEPB/PRPG e CONEP). Pretende-se assim não apenas transformar esse centro em referência nacional, mas também otimizar o diagnóstico dos casos existentes e investigar novos casos com maior acurácia, garantindo-se um seguimento adequado para o tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.116>

116

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DE HEMOFILIAS DO TIPO A E DO TIPO B

R.B. Rezende^a, L. Teodoro^b

^a Faculdade Santa Rita, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil



Objetivo: Caracterizar a hemofilia; bem como verificar sua prevalência e incidência no gênero masculino. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura disponível nas bases de dados PUBMED e SciELO, utilizando os descritores: “Blood Coagulation Disorders”, “Hemophilia” e “Therapy”, devidamente cadastrados no MeSH, e suas respectivas traduções cadastradas no DeCS, empregando o operador booleano AND. Foram encontrados e avaliados 57 artigos e, ao fim, selecionados 10 para compor essa revisão. Os critérios de inclusão foram: artigos completos, disponibilizados de forma gratuita, publicados em inglês e português, entre os anos de 2015 a 2020. Bem como os critérios de exclusão foram: artigos nos demais idiomas, não disponibilizados de forma gratuita e nos quais a temática não se relacionava com o objetivo proposto. **Resultados:** Antigamente os indivíduos com distúrbios de coagulação eram tratados com terapia de substituição, de início com sangue total e plasma fresco congelado e, há pouco tempo, com concentrado de fator específico. As hemofilias são dadas como transtornos hereditários e genéticos que são prevalentes quase que de forma exclusiva ao gênero masculino, e são caracterizadas pelo comprometimento da coagulação normal do sangue. A terapia para hemofilia é feita pela reposição do fator de coagulação que se encontra em déficit, por meio da infusão endovenosa dos concentrados, fator VIII, para hemofilia A ou IX, para hemofilia B. **Discussão:** A hemofilia A é provinda da ausência do fator VIII da coagulação, sendo estimado que sua prevalência é de acometer um a cada 10 mil homens nascidos vivos, já a hemofilia B, tendo ausente o fator IX, acomete um homem a cada 50 mil nascidos vivos. A terapia para hemofilia desenvolveu muito nos últimos tempos, da bolsa de concentrado de plasma fresco congelado, para uma reposição mais específica de fator provindo de plasma e recombinante.

Pensando na erradicação da transmissibilidade de agentes patológicos, foi desenvolvido o fator VIII recombinante (rFVIII), e nos últimos 30 anos, a garantia do rFVIII foi aprimorada com a retirada das proteínas humanas e/ou animais presentes no processo de fabricação, com isso dificultando a possibilidade à exposição a agentes infecciosos conhecidos ou emergentes. **Conclusão:** Entende-se que a hemofilia é uma condição genética mais prevalente no sexo masculino, para a qual ainda não existe cura, apenas tratamento terapêutico por meio de reposição do fator de coagulação deficiente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.117>

117

INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL ANTES E APÓS TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO EM PACIENTE HEMOFÍLICO SUBMETIDO À SINOVECTOMIA RADIOATIVA: ESTUDO DE CASO

C.D.S.S. Silva^a, L.M. Glória^b, N.D.S.S. Ramos^a, R.B. Melo^a, S.R.B. Rodrigues^a, D.B. Ferreira^a, P.S.M. Almeida^a, M.C.C. Noronha^c

^a Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^c Universidade Estadual do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Avaliar a independência funcional de um paciente hemofílico submetido à sinovectomia radioativa antes e após do tratamento fisioterapêutico. **Materiais e métodos:** Trata-se de um relato de caso realizado com um paciente hemofílico A grave, de 14 anos, submetido à sinovectomia radioativa, em 2017, no joelho esquerdo devido diagnóstico de sinovite crônica, a qual lhe causava hemartroses e hematomas espontâneos, dor e limitação funcional. O paciente foi encaminhado à fisioterapia uma semana após o procedimento, entretanto, só iniciou a fisioterapia após 3 meses devido morar no interior do Estado e por apresentar mais dois episódios de hemartroses no joelho esquerdo, porém sem queixa de dor. Foram empregados testes de força, escala visual analógica de dor e Escore de Independência Funcional em Hemofilia (FISH), o qual avalia o autocuidado, transferências e mobilidade. A pontuação total variava de 7 a 28, sendo que 28 pontos indicam o melhor nível de funcionalidade. As variáveis avaliadas foram força muscular, dor articular e independência funcional como sentar, agachar, andar e subir escadas. O paciente foi submetido a dez sessões de fisioterapia, uma vez por semana, com duração média de 50 minutos. O protocolo incluiu a utilização de crioterapia e cinesioterapia convencional com ênfase em membros inferiores, utilizando caneleira e faixa elástica, mobilizações articulares, deambulação supervisionada e agachamentos. Após as 10 sessões o paciente foi reavaliado. **Resultados:** Na avaliação inicial, o paciente não referia queixa algica, apresentava força muscular grau 3 (de acordo com a escala de Oxford) e apresentava 25 pontos na Escala FISH, referindo desconforto durante domínio de transferência como agachar, e o domínio de mobilidade, que inclui

andar e subir escadas. Após as 10 intervenções, continuou sem queixa algica, apresentou melhora da força muscular para grau 4 e a pontuação da Escala FISH aumentou para 27 pontos, referindo ainda desconforto somente para agachar-se. **Discussão:** O procedimento de SR possui efeito significativo na redução da dor e frequência de hemartroses, como pôde ser visto no presente estudo. Entretanto, a fisioterapia aparece como um grande aliado a esse procedimento, visto que após as sessões, foi possível recuperar a força e conseqüente melhora da funcionalidade do paciente, melhorando assim, suas atividades de vida diária e a qualidade de vida. Além disso, foi possível notar que a dor não foi um fator determinante para a diminuição da funcionalidade, demonstrando que embora o paciente não apresente mais queixa algica, funções como mobilidade, flexibilidade e força muscular do membro acometido podem ainda estar comprometidas. **Conclusão:** Nota-se neste estudo que apesar da limitação da amostra, a intervenção fisioterapêutica pós procedimento de SR é promissor na otimização da funcionalidade e no cumprimento das atividades de vida diária. Neste trabalho, o paciente foi acompanhado pela fisioterapia pautado nas diretrizes do procedimento e corrobora com resultados de estudos semelhantes nesta mesma população, podendo apresentar resultados diferentes daqueles que não realizam tratamento fisioterapêutico após procedimento de SR. **Palavras-chave:** Hemofilia; Sinovectomia; Funcionalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.118>

118

INTEGRAÇÃO ENTRE OS CENTROS DE TRATAMENTO DE HEMOFILIA E PACIENTES COMO FORMA DE AUMENTAR A ADESÃO AO TRATAMENTO

R. Pereira^a, T. Furlani^a, M.L.G. Corvalho^a, G.G. Paneto^b, F.P. Careta^{a,b}

^a Associação dos Hemofílicos do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

^b Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

Introdução: A importância da profilaxia, da autoinfusão, o desenvolvimento da artropatia, o mecanismo de ações dos novos medicamentos e a importância do tratamento da hepatite C não são bem compreendidos por muitas pessoas com hemofilia. Além disso, muitos profissionais que atuam na área não estão atualizados ou carecem das condições ideais de trabalho. Realizar eventos que criam proximidade entre os pacientes, possibilitando conversas abertas sobre assuntos difíceis, é forma forma de intervenção que pode ser produtiva. Além disso, os encontros com profissionais de saúde que atendem a comunidade com coagulopatias também permitem compreender as dificuldades enfrentadas por essas pessoas em seu ambiente de trabalho. **Objetivos:** Este projeto tem como objetivo fazer um levantamento da situação de trabalho dos profissionais localizados em cinco Centros de Tratamento de Hemofilia (CTH), bem como levantar a situação do tratamento da população atendida nesses serviços e seu nível de conhecimento sobre temas importantes nas coag-

ulopatias. **Métodos:** Membros da diretoria da Associação de Hemofilia do Espírito Santo visitaram duas vezes cada um dos cinco centros de tratamento localizados no estado do Espírito Santo. Foram realizados encontros com profissionais de saúde e pessoas com coagulopatias onde foram apresentadas palestras com os seguintes temas: importância da profilaxia, da autotransfusão, o desenvolvimento da artropatia, o mecanismo de ações dos novos medicamentos e a importância do tratamento da hepatite C. Antes e após as palestras, os participantes preenchiam um formulário onde deveriam elencar notas de 0 a 5 sobre o grau de conhecimento em cada um dos assuntos tratados nas palestras. **Resultados:** Durante as conversas com os profissionais que atuam nos HTC's, foi constatada a necessidade de se aumentar o número de pessoas que atuam na equipe multiprofissional. Também foi relatado que uma grande proporção de pessoas com hemofilia não está aderindo à profilaxia e muitas delas não comparecem às consultas de rotina. Muitos pacientes relataram dificuldade em obter atendimento nos finais de semana. Muitos pacientes e profissionais de saúde não sabiam sobre as novas opções de tratamento para hemofilia, o estado atual do diagnóstico de hepatite C ou os benefícios de realizar o tratamento correto. Sobre o preenchimento dos formulários de avaliação das palestras e o nível de conhecimento nos assuntos tratados, tivemos a seguinte situação para cada um dos temas: A importância da Profilaxia a nota aumentou de 1 para 4. Sobre Artropatia Hemofílica, a nota aumentou de 1 para 3,5. Sobre a autotransfusão, a nota aumentou de 1 para 5. Sobre os novos tratamentos, a nota aumentou de 1 para 2,5. Sobre a Hepatite C, a nota aumentou de 1 para 4,5. **Conclusões:** Os HTC's do interior do estado possuem equipe multiprofissional menor do que na Capital e os profissionais também possuem piores condições de trabalho. A falta de compreensão dos pacientes e a distância entre sua residência e o HTC diminuíram suas chances de aderir adequadamente ao tratamento. As palestras ministradas durante os encontros aumentaram o grau de compreensão de todos os temas tratados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.119>

119

MINHA OPINIÃO—CAMPAINHA DE INCENTIVO DA PARTICIPAÇÃO DE PACIENTES, FAMILIARES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA CONSULTA PÚBLICA DA CONITEC

T.M.O. Pietrobelli

Federação Brasileira de Hemofilia, Brasil

Objetivos: Incentivar a participação de pessoas com hemofilia, familiares/cuidadores na Consulta Pública nº58 para a incorporação do Emicizumabe para profilaxia de rotina em pacientes com hemofilia A com inibidores do fator VIII para contribuições de experiência e opinião; Incentivar a participação de profissionais da saúde que atuam na área da hemofilia na Consulta Pública nº 58 para as contribuições técnicas; Explicar o processo de incorporação de nova tecnologia pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). **Material e métodos:** Foram criados quatro vídeos explicativos sobre o processo de Con-

sulta Pública e a importância da participação social, além disso foram realizadas 17 postagens nas redes sociais da Federação Brasileira de Hemofilia (FBH) para incentivar a participação e conhecimento da Consulta Pública. Como forma de manter o conteúdo na internet, foi criado um hotsite sobre o “Minha Opinião” com os conteúdos explicativos sobre a Consulta Pública. **Resultados:** A Consulta Pública nº58 recebeu mais de cinco mil contribuições e conquistou o primeiro lugar em contribuições técnicas, também ficou em segundo lugar em contribuições de experiência e opinião no Brasil. Mais de 110 mil pessoas foram impactadas com os materiais divulgados nas redes sociais da FBH e o hotsite do Minha Opinião recebeu mais de 630 visitas. **Discussão:** Os materiais elaborados para a Consulta Pública nº58 foram essenciais para que houvessem mais contribuições da sociedade na incorporação desse medicamento, além de mobilizar a participação social da comunidade de pessoas com hemofilia de todo o país. Os vídeos criados para o Minha Opinião mantêm uma linguagem neutra e de fácil compreensão que pode ser utilizada para outras Consultas Públicas para diversas doenças que são deliberadas pela Conitec. Por isso o material criado se torna válido para próximas Consultas Públicas que ocorrerem e forem aprovadas pela Conitec. **Conclusão:** Com a avaliação da Conitec e a participação social das pessoas com hemofilia, familiares/cuidadores e profissionais da saúde, a Consulta Pública nº58 recebeu aval para continuar o processo de incorporação. Com a contribuição da comunidade será possível a chegada de um novo medicamento que trará mais qualidade de vida, bem como mostra o valor da participação social para a construção e aprimoramento do Sistema Único de Saúde (SUS).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.120>

120

MODALIDADES FISIOTERAPÊUTICAS NA HEMARTROSE HEMOFÍLICA

K.A. Araújo, E.L. Silva, D.R.H. Sartorelo

Centro Universitário Euro Americano (UNIEURO),
Brasília, DF, Brasil

Objetivo: A hemartrose representa achado característico na hemofilia, sendo responsável por cerca de 80% das hemorragias, podendo gerar articulações-alvo e degeneração articular, limitações físicas e funcionais. O fisioterapeuta, dentro da equipe multiprofissional especializada, exerce papel na prevenção e tratamento das hemartroses. Desta maneira, se objetivou investigar quais as modalidades fisioterapêuticas são empregadas no tratamento da hemartrose hemofílica. **Material e métodos:** Revisão integrativa de literatura. Realizaram-se as buscas na Biblioteca Virtual em Saúde, nos meses de abril/maio de 2020, utilizando os descritores “Hemofilia A”, “Fisioterapia”, “Hemartrose” e “Hemophilia A”; “Physical therapy”; “Hemarthrosis”, combinados. Incluíram-se artigos originais em texto completo, em português e inglês, que versassem sobre modalidades fisioterapêuticas aplicadas na hemartrose hemofílica. **Resultados:** Utilizando-se as palavras chave em português, foram encontrados 16 artigos. Desse montante excluíram-se 13 estudos: 6 versavam sobre



fisioterapia pós-operatória, 2 eram revisões bibliográficas, 4 versavam sobre profilaxia, 1 versou sobre avaliação articular, restando 3 artigos para a amostra. Empregando as palavras chave em inglês, foram encontrados 63 artigos. Desse montante excluíram-se 62 estudos: 25 versavam sobre profilaxia, 9 sobre avaliação articular, 6 eram revisões bibliográficas, 15 versavam sobre fisioterapia pós-operatória e houve duplicação de 7 artigos, restando 1 artigo para a amostra. Dessa forma, 4 artigos compuseram a amostra total. Dos 4 artigos selecionados, 2 foram publicados no periódico *Haemophilia*. O idioma predominante foi o inglês e as publicações ocorreram de 2011 a 2015. As modalidades fisioterapêuticas citadas foram: cinesioterapia, exercícios aquáticos e eletroterapia (laser e ondas curtas terapêutico - OCT). **Discussão:** Houve aumento da resistência, força, coordenação e mobilidade com a aplicação de exercícios aquáticos para hemofílicos (Von Mackensen et al., 2012). Corroborando com o achado, Alberton e Kruel (2009) relataram que atividades aquáticas são indicadas pois aumentam a resistência, flexibilidade e força. Dois estudos citaram a cinesioterapia, visando melhora na amplitude de movimento (ADM) e fortalecimento, porém destacando a necessidade de acompanhamento individualizado. Corroborando com os achados, a cinesioterapia é citada no Manual de Reabilitação na Hemofilia (Brasil, 2011), a fim de melhorar sintomas ou restaurar funções comprometidas. Equipamentos eletroterapêuticos como laser de baixa intensidade e OCT pulsado foram aplicados no tratamento de hemartrose, onde ambas modalidades reduziram a dor e aumentaram a ADM articular. De fato, Rodrigues e Petri (2018) referem que os efeitos do laser de baixa intensidade são analgesia, diminuição do edema e efeito anti-inflamatório pela produção de prostaglandinas. A diatermia por OCT pulsado gera analgesia pelo aquecimento, aumenta o fluxo sanguíneo e a quantidade de macrófagos na área (Starkey, 2017). **Conclusão:** Os achados mostram diversidade nas modalidades fisioterapêuticas empregadas como a cinesioterapia, exercícios aquáticos, laserterapia e OCT pulsado visando prevenção e tratamento da hemartrose hemofílica, entretanto são poucos os estudos sobre a temática. Necessitam-se mais estudos a fim de criar protocolos fisioterapêuticos de tratamento e prevenção para essa condição, gerando evidências científicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.121>

121

PERFIL DAS PESSOAS COM DEFICIÊNCIA HEREDITÁRIA DE FXIII EM TRATAMENTO PROFILÁTICO ACOMPANHADAS NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS, BELO HORIZONTE



R.M. Camelo^a, A. Drumond^b

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

O fator XIII (FXIII) é uma transaminase estabilizadora do coágulo. A deficiência hereditária do FXIII (dFXIII) é uma doença rara (prevalência de 1:2-5 milhões de habitantes), her-

dada num padrão autossômico recessivo, devido a mutações homozigóticas ou heterozigóticas compostas. A dFXIII não só resulta em sangramentos tardios espontâneos e menorragia, mas também é reconhecida pelo risco particularmente elevado de hemorragia intracraniana espontânea (30% ou mais, nas duas primeiras décadas de vida). Por conta disso, o diagnóstico acurado e a instituição precoce da profilaxia com concentrado de FXIII para evitar esses sangramentos são a chave para uma sobrevida normal. Em 2016, havia 64 pessoas com dFXIII cadastradas no Ministério da Saúde do Brasil (prevalência de 1:3 milhões de habitantes), sendo 11 (17%) tratadas na Fundação Hemominas. A análise atual do estudo *Home Infusion Treatment in factor XIII deficiency* (HIT-13) teve o objetivo de descrever as características sociodemográficas e clínico-laboratoriais das pessoas com dFXIII tratadas na Fundação Hemominas. Após aprovação pelo Comitê de Ética local, os participantes foram convidados durante as visitas de rotina, ao longo de 1 ano (março/19 a março/20). As informações foram colhidas em formulário próprio, através de revisão do prontuário e entrevista padronizada dos pacientes. Dos 11 portadores de dFXIII registrados no serviço, 8 (73%) consentiram em participar do Estudo HIT-13. Metade era do sexo masculino, branca e filho de casamento consanguíneo. Dentre os pacientes de sexo feminino, apenas uma teve duas gestações resultantes em dois partos cesareanos. Seis (75%) pacientes possuíam ocupação, no momento do estudo. Todos os pacientes foram diagnosticados com o teste de dissolução de coágulo por ureia concentrada e nenhum possuía inibidor anti-FXIII. O diagnóstico ocorreu entre 1 e 48 anos de idade, após um evento hemorrágico, sendo a profilaxia iniciada com FXIII derivado de plasma no mesmo ano até 9 anos depois do diagnóstico. Dois pacientes iniciaram auto-infusão domiciliar com 100% de adesão à prescrição, mensurada pela relação entre frascos cheios dispensados x frascos vazios devolvidos. Enquanto 4 pacientes que recebiam infusão no serviço relataram episódios de sangramento desde o início da profilaxia, nenhum paciente que se tratava com auto-infusão domiciliar relatou hemorragias após o início da profilaxia, mesmo considerando-se o período em que passaram a se tratar em domicílio. Nenhum paciente relatou episódio trombótico, desde o início da profilaxia com FXIII. dFXIII é uma doença rara, porém, potencialmente grave, devido ao risco de sangramentos em órgãos e sistemas vitais. A profilaxia é o tratamento padrão para evitar tais episódios. O tratamento domiciliar com auto-infusão parece ser tão eficaz e seguro quanto o tratamento no serviço de Hematologia, apesar da amostra reduzida do nosso estudo. Numa análise futura, avaliaremos a qualidade de vida desses pacientes portadores de dFXIII.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.122>

122

PERFIL DOS HEMOFÍLICOS DE UMA ASSOCIAÇÃO DE PACIENTES DE BRASÍLIA-DF, BRASIL

L.C. Souza^a, D.B. Ferreira^a, M.L. Soares^a,
D.R.H. Sartorelo^a, J.O.S.C. Almeida^b

^a Centro Universitário Euro Americano
(UNIEURO), Brasília, DF, Brasil

^b Associação dos Voluntários, Pesquisadores e
Portadores de Coagulopatias (AJUDEC), Brasil

Objetivo: O Centro Oeste apresenta o menor número de pacientes do país, totalizando 982 hemofílicos do tipo A e B, contudo o Distrito Federal revela aumento à prevalência esperada para ambas hemofilias (1,9/10.000 homens) (Brasil, 2018). Dessa maneira, se objetivou caracterizar o perfil de hemofílicos vinculados a uma associação de pacientes em Brasília - DF, Brasil. **Material e métodos:** Pesquisa transversal com amostragem por conveniência, realizada com 49 hemofílicos adultos, do sexo masculino, vinculados à Associação dos Voluntários, Pesquisadores e Portadores de Coagulopatias (AJUDE-C). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos, sob o parecer 1.300.316. Aplicou-se um formulário para coleta de informações sociodemográficas (idade, raça/cor, estado civil, situação laboral, distância entre residência/local de tratamento) e clínicas (tipo de hemofilia, gravidade clínica e tipo de tratamento). O teste de Shapiro-Wilk avaliou a normalidade dos dados. Analisaram-se as frequências para a descrição da amostra. **Resultados:** Avaliaram-se 49 hemofílicos adultos com média de idade $37 \pm 8,4$ anos, estando 43% na faixa etária de 30-39 anos. Predominou a raça/cor parda (49%), estado civil solteiro (61%), em atividade laboral (57%) e 53% residiam a menos de 30 Km do local de tratamento. Clinicamente, predominou a hemofilia A (79,6%), doença grave (77,6%) e o uso de profilaxia secundária (75,5%). **Discussão:** A faixa etária entre 30-39 anos concentrou maior número de participantes, divergindo do Perfil de Coagulopatias Hereditárias onde a maior prevalência das hemofilias está na faixa etária entre 20-29 anos (BRASIL, 2018). Predominou a raça/cor parda. Na região Centro Oeste há predomínio da raça/cor parda na população (50,6%), o que explica esse achado (IBGE, 2009). Kelley e Narváez (2006) relatam que, independentemente do local, a hemofilia acomete todas as etnias/raças. Cerca de 61% dos hemofílicos eram solteiros e 57% exerciam atividade laboral. Tais achados corroboram com pesquisa de Naous et al. (2019) na qual a maioria dos hemofílicos eram solteiros (66,7%) e associavam esse fato à doença, e com o estudo de Cutter et al. (2017), onde cerca de 81% dos hemofílicos estavam empregados. Cerca de 53% dos hemofílicos residiam a menos de 30 Km do local de tratamento. Esses resultados são explicados por Sousa et al. (2013), referindo que uma menor distância geográfica entre residência e local de tratamento pode facilitar um atendimento de emergência no caso de sangramentos. Os resultados mostraram que a hemofilia A (79,6%) e a forma grave da doença (77,6%) foram mais prevalentes, sendo a profilaxia secundária o tratamento mais utilizado (75,5%). Corroborando com os achados, o Perfil de Coagulopatias Hereditárias relata que no



DF há 324 hemofílicos, tendo maior prevalência da hemofilia A ($n = 264$) e doença grave ($n = 189$); com relação à distribuição do concentrado de fator VIII em 2016 para o DF, houve maior utilização da profilaxia secundária (81,11%) (Brasil, 2018). **Conclusão:** A amostra foi composta principalmente por adultos que exercem atividade laboral. Esse fato pode ser explicado pela administração da profilaxia secundária e proximidade entre a residência/local de tratamento, mantendo os fatores de coagulação em níveis seguros, e dando capacidade de rápido atendimento em casos emergenciais, gerando maior autonomia nessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.123>

123

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HEMOPHILIA RECEIVING FITUSIRAN, AN INVESTIGATIONAL RNAI THERAPEUTIC TARGETING ANTITHROMBIN FOR THE TREATMENT OF HEMOPHILIA

A.N.L. Prezotti^a, K.J. Pasi^b, C. Négrier^c, M.V. Ragni^d, P. Georgiev^e, T. Lissitchkov^f, K. Salim^g, B. Mei^g, S. Andersson^g

^a Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES), Vitória, ES, Brazil

^b Royal London Hospital Haemophilia Centre, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, London, United Kingdom

^c Unité d'Hémostase Clinique, Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie, Hôpital Louis Pradel, Lyon, France

^d Department of Medicine and Hemophilia Center of Western Pennsylvania, University of Pittsburgh, Pittsburgh, United States

^e University Multiprofile Hospital for Active Treatment Sveti Georgi and Medical University Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria

^f Specialized Hospital for Active Treatment of Hematological Diseases, Sofia, Bulgaria

^g Sanofi, Cambridge, United States

Aims: To describe the hemostatic management of patients with hemophilia A or B who underwent surgical procedures while receiving fitusiran prophylaxis. **Methods:** Fitusiran was evaluated in a phase 1 dose-escalation study (NCT02035605) followed by a phase 2 open-label extension (OLE) study (NCT02554773) that included patients with hemophilia A or B, with or without inhibitors. Patients who were eligible to continue in the phase 2 Open-Label Extension study received monthly fixed subcutaneous doses of fitusiran 50 mg or 80 mg. Data on perioperative hemostatic therapies and hemostatic response were collected for patients undergoing surgical procedures who had lowered anti-thrombin (AT) during the study. **Results:** In addition to 5 previously presented surgical procedures, 1 total knee replacement and 1 total hip replacement were performed. Further details on perioperative treatment regimens and hemostatic responses in all 7 procedures will be presented. **Conclusions:** Successful perioperative hemostatic management of patients in the context of AT lowering



with fitusiran has now been observed in several orthopedic, thoracic, gastrointestinal, maxillofacial, and dental surgical procedures. Data first presented at ISTH 2020, 12th-14th July 2020. Study funded by Alnylam and Sanofi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.124>

124

POOLED COHORT EQUATIONS RISK SCORE AMONG HAEMOPHILIA: TIME TO FORMALLY EVALUATE CARDIOVASCULAR RISK IN PEOPLE WITH HAEMOPHILIA

R.M. Camelo^{a,b,c}, B.P. Duarte^b, M.C.B. Moura^b, N.C.M. Costa^b, I.M. Costa^b, A.M. Vanderlei^b, T.M.R. Guimaraes^b, C.C. Deelder^{c,d}, S. Gouw^c, S.M. Rezende^a, J.V.D. Bom^{c,d}

^a Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^c Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

^d Centre for Clinical Transfusion Research, Sanquin/Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

Brazil has the fourth largest haemophilia population in the world. All patients are followed at the haemophilia treatment centres, which provide them interdisciplinary care and replacement factor concentrates as part of the public health system. The mortality among Brazilian haemophilia people is decreasing and the relative incidence of cardiovascular (CVD) deaths is increasing. The aim of the current analysis of the HemoCardio Study was to describe the CVD risk score according to the Pooled Cohort Equations Risk (PCER) tool and its treatment recommendations. We included men with haemophilia 40 years or older. Patients who had previous CVD event or a low-density lipid cholesterol 5.0 mmol/L or higher were excluded. Interviews, medical file reviews, and blood tests were performed. The PCER tool (www.cvriskcalculator.com) was used to estimate CVD risk, considering age, gender, race, total cholesterol, high-density lipid cholesterol (HDL), systolic and diastolic blood pressures, treatment for systemic arterial hypertension, diabetes and smoking status. Among the 30 included patients, the median [interquartile range; IQR] age was 51.5 [IQR;46.0-59.5] years. The majority had haemophilia A, 43% were severe, 57% were on prophylaxis and 7% were inhibitor positive in the last year. The frequencies of obesity, current smokers, hypertension, diabetes, hypertriglyceridaemia, hypercholesterolaemia, and hypoHDLaemia were 20%, 13%, 67%, 24%, 14%, 47%, and 23%, respectively. Median PCER score was 6.9 [IQR;3.1-13.2], with 50% of the patients having a moderate-to-high risk. Statin use was suggested for 46% of the patients. Blood pressure was poorly controlled in 47% of the patients. In conclusion, almost half of the men with haemophilia had a moderate-to-high PCER score with strong recommendations to improve control of dyslipidaemia and blood pressure.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.125>

125

ROTURA HEPÁTICA ESPONTÂNEA PELA SÍNDROME HELLP: ABORDAGEM HEMATOLÓGICA, CIRÚRGICA E INTERVENCIÓNISTA

R.B.C. Fagundes^a, M.R. Castro^a, R.H.T.M. Filho^a, L.G. Constantino^a, N.I.D.S. Neto^b, P.C.F.M. Bezerra^{b,c}, M.D. Leão^{c,d}

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital UNIMED, Natal, RN, Brasil

^c Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^d Hospital do Coração, Natal, RN, Brasil

Relato de caso: BFBV, sexo feminino, 31 anos, previamente hígida, 23 semanas de gestação gemelar, admitida em centro obstétrico com dor abdominal de início súbito, em epigástrio, associada à hipertensão (190 × 110 mmHg) responsiva à administração de hidralazina e nifedipino. Evoluiu após algumas horas com náuseas, vômitos e lipotímia. Aos exames, apresentava elevação de transaminases (TGO 1924 e TGP 1.300 U/L), plaquetopenia (83.000/mm³), anemia (Hb 6,0 g/dL), hiperbilirrubinemia e LDH elevado (3.271 U/L). Pré-eclâmpsia grave complicada com síndrome HELLP constituiu o diagnóstico provável. Foi encaminhada para cesariana de emergência e laparotomia exploratória, a qual identificou morte fetal e hemoperitônio, confirmando hepatomegalia importante com rotura da cápsula de glisson, tratada com hemostasia cirúrgica. Após 24 horas da intervenção, manteve-se hipotensa, com distensão abdominal e queda de hematócrito refratária às hemotransfusões, optando-se por reabordagem para remoção de compressas e tamponamento da superfície hepática com polímero hemostático reabsorvível. Em seguida, como nova tentativa de controle do sangramento por via intravascular, foi realizada embolização da artéria hepática e de microfistulas arterioportais. Evoluiu com coagulação intravascular disseminada (CID), manejada com hemoderivados. Permaneceu em terapia intensiva por 08 dias, seguindo com melhora clínico-laboratorial, regressão das lesões hemorrágicas em controle tomográfico e alta hospitalar para homecare após 05 dias. **Discussão:** A rotura hepática, complicação potencialmente letal da Síndrome HELLP, possui evolução repentina e constitui importante causa de morte materna. Sua fisiopatologia envolve a deposição de fibrina nos sinusóides, o que causa obstrução e congestão vascular, aumento da pressão intra-hepática e dilatação da cápsula de glisson, resultando em hematoma subcapsular e rotura hepática. A suspeita clínica deve ser suscitada diante de grávidas com início súbito de dor abdominal ou hipotensão. O diagnóstico, apesar de clínico, é quase sempre realizado no intraoperatório de uma cesariana ou no pós-parto. Embora bem estabelecido na literatura, o tratamento conservador dessa condição é considerado inaplicável quando no contexto da HELLP. A razão disso é o risco aumentado de sangramento em virtude do processo inflamatório agudo que, no fígado, desencadeia ativação do sistema de coagulação e microangiopatia trombótica. Esse fenômeno, definido como CID obstétrica, torna a intervenção

cirúrgica por meio de cesariana de emergência com laparotomia exploratória a primeira linha de tratamento recomendada nesses casos. Contudo, diante da refratariedade do sangramento, a embolização angiográfica permite localização precisa e eficaz. Além disso, por ser um distúrbio no qual há ativação maciça da coagulação com consumo de plaquetas e fatores, o suporte hemoterápico tem papel preponderante na evolução do quadro. **Conclusão:** O envolvimento hepático é um desfecho grave e incomum da síndrome HELLP. A alta suspeição clínica e o diagnóstico precoce são essenciais para garantir a escolha terapêutica mais apropriada. Assim, um manejo abrangente em aspectos clínicos e cirúrgicos é imprescindível para assegurar intervenção rápida e eficaz, de modo a minimizar os riscos obstétricos. A abordagem endovascular, por sua vez, é um método auxiliar à cirurgia nos casos dramáticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.126>

126

SANGRAMENTO DE REGIÃO CERVICAL EM PACIENTE PORTADOR DE HEMOFILIA A COM INIBIDOR DE ALTO TÍTULO: RELATO DE CASO

C.M.S. Pinto, E.M. Chaves, N.D.S. Lemos, S.V. Antunes

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

Descrição do caso: Paciente de 27 anos, portador de Hemofilia A grave com inibidor de alto título (16,00 UB/mL), histórico pessoal de drogadição. Buscou Pronto Atendimento do Serviço de Hemofilia com relato de trauma em região mandibular há aproximadamente 13 horas da admissão, com lesão em lábio inferior e língua, associado a relato de dificuldade de deglutição. Apresentava hematoma de língua importante e discreto sangramento ativo, sem sinais de obstrução de vias aéreas. Recebeu concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado (CCPa) 100 UI/kg na chegada, com parada do sangramento ativo. Após 8 h cursou com progressão do hematoma em cavidade oral a despeito do uso de CCPa, com indicação de intubação orotraqueal (IOT) eletiva em centro cirúrgico para proteção de via aérea, sendo realizada segunda dose de CCPa (50 UI/kg). Tomografia Computadorizada de região cervical mostrou: acentuado aumento volumétrico da língua oral e da base da língua com obliteração da coluna aérea da orofaringe e perda dos seus planos gordurosos e indefinição da musculatura intrínseca e extrínseca, bem como das estruturas do assoalho da cavidade oral. Área de hipotenuação focal na base da língua à esquerda, sem paredes bem definidas ou realces anômalos, medindo 2,3 × 3,5 × 3,7 cm. A despeito da terapia de reposição (TR), houve piora do hematoma sendo modificado o agente de “bypass” para Fator VII ativado recombinante (rFVIIa) na dose de 90 mcg/kg, inicialmente a cada 2 horas e introduzido ácido tranexâmico. Após 10 dias de internação apresentou infecção pulmonar que postergou a extubação. Após 15 dias de IOT realizou traqueostomia, sem sangramento. Com a regressão do hematoma em via aérea, a terapia de reposição foi espaçada gradativamente. Após 32 dias de internação apresentou seps

com foco urinário (hemocultura positiva para *Enterobacter cloacae*). Recebeu alta após 48 dias de internação com TR rFVIIa 140 mcg/kg 3x/semana. **Comentários:** Este caso permite destacar a importância do intervalo decorrido entre o início do sangramento e a TR, que deve ser o menor possível, sobretudo em portadores de inibidor. A associação do local do sangramento e a demora da chegada ao centro de tratamento resultaram no grave quadro clínico, internação prolongada e associação de infecções que colocaram a vida do referido paciente em risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.127>

127

SIX MONTHS OF EMICIZUMAB PROPHYLAXIS IN A WOMAN WITH MILD HEMOPHILIA A AND INHIBITOR: EFFECTIVENESS, ECONOMIC OUTCOME, AND SAFETY

R.M. Camelo^a, E.S. Casaretto^b, S.S. Figueiredo^b, N. Dantas-Silva^c, J. Álvares-Teodoro^d

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia da Paraíba (HEMOÍBA), João Pessoa, PB, Brazil

^c Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Emicizumab (MC-Ab) is a humanized bispecific antibody which binds to factors IX-activated and X, speeding up the activation of factor X. It solved some unmet needs in hemophilia A (HA) treatment, such as regimen (once weekly up to once monthly infusion) and route of administration (subcutaneous). Although it is an effective non-replacement alternative in the prophylaxis of people with HA and inhibitor (PwHAI), its safety has not been clarified yet. It was approved in 2018 for prophylaxis of children and adults with HA in Brazil, despite inhibitor (anti-factor VIII [FVIII] antibodies) status. The development of inhibitor in non-severe PwHA can be as dangerous as in severe PwHA because the bleeding rate increases considerably, and hemostasis with bypassing agents is not as predictable as with FVIII. Herein we report the first woman with PwHAI included in the “Brazilian registry of persons with hemophilia A receiving emicizumab” (Emicizumab Cases, EMCASE Project). The patient is a 28-year-old brown woman who was diagnosed as mild HA (FVIII activity 10.0%) when she was 9 years. She had been treated in another service, due to Melnick-Needles syndrome (a genetic disorder of bone characterized by skeletal and cranio-facial abnormalities). She had frequent purpura and arthralgia/arthritis treated with physical therapy, analgesics and, sometimes, corticosteroids. In 2010, due to a slight increase in the partial thromboplastin time, mild HA was diagnosed. She was transferred to the Hemophilia Treatment Center of Paraíba (HEMOIBA), when on-demand FVIII was started. Peripheral venous access was considered extremely difficult to provide due to body struc-

ture. She developed a high-response inhibitor two years later. Immune tolerance induction was not tried because a difficult peripheral venous access. Central venous access was postponed due to lack of a Vascular Surgeon. She was kept on activated recombinant factor VII (rFVIIa) episodic treatment, with an annualized bleeding rate (AzBR) of 9.9 episodes/y. Between Jan/28/2019 and Jan/28/2020 (pre-MC-Ab period), the AzBR was 11.0 episodes/y. rFVIIa consumption was 18,750 kIU, both for bleeding episodes and intermittent prophylaxis. On Jan/28/2020, after rFVIIa was withheld, she received MC-Ab attack of 3.0 mg/kg once weekly for 4 weeks. MC-Ab was maintained as 1.5 mg/kg weekly. She self-infused MC-Ab at home. From Jan/28/2020 to Jul/28/2020 (MC-Ab period), AzBR was 0.0 episode/y. She did not receive MC-Ab during 5 consecutive weeks on May-Jun/2020 and 2 consecutive weeks on Jul/2020. The estimated annual consumption of MC-Ab was 2,340 mg, including attack + maintenance doses, or 2,160 mg, excluding attack doses, both considering AzBR of 0.0 episode/y. The estimated annual cost of treatment increased from US\$ 216,187.00 (US\$ 11.53/kIU rFVIIa, in 2018) to US\$ 187,342.20-202,954.05 (US\$ 86.73/mg MC-Ab, mean of the 4 purchases). Puncture site adverse events and thrombosis event were not reported. Prophylaxis with MC-Ab was effective and safe. Based on our estimated annual direct costs, it can save up to 15% compared to rFVIIa on-demand treatment.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.128>

128

TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS E SEU RASTREIO: REVISÃO DE LITERATURA

M.C. Almeida, H.C. Fonseca, A.C.C. Souza, A.F.C. Junior

Hospital Central Coronel Pedro Germano, Natal, RN, Brasil

Objetivo: Caracterizar as principais Trombofilias Hereditárias (TH) e debater sobre seu rastreio e principais complicações. **Material e métodos:** Estudo narrativo, do tipo revisão literária, baseado em pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados científicas PubMed, MEDLINE, Scielo e Up To Date, sendo incluídos artigos publicados entre 2016 e 2020. Os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) usados foram: trombofilia, trombose, tromboembolia, genética. **Resultados e revisão de literatura:** As TH são condições inerentes ao indivíduo que aumentam o risco de desenvolver tromboembolismo venoso (TEV). O TEV leva ao óbito cerca de 100.000 a 300.000 pessoas nos Estados Unidos todos os anos, caracterizando-se como uma entidade clínica de extrema importância. A prevalência total de trombofilias hereditárias em pacientes com tromboembolismo venoso profundo varia de acordo com a seleção de pacientes e sua etnia, em populações caucasianas pode chegar até 40%. Assim, as TH devem ser rastreadas em pacientes que apresentam TEV sem características típicas ou fatores de risco clássicos para trombose. **Discussão:** As TH estão diretamente associadas ao TEV. Possuem suas características próprias, como a ocorrência em jovens (< 45 anos), episódios recorrentes, história familiar de eventos trombóticos, trombose de sítio atípico e episódio trombótico

desproporcionalmente grave em relação ao estímulo desencadeante. Na ocorrência do episódio trombótico, é necessário o fator hereditário que predispõe à oclusão vascular, porém requer a interação com outro componente, hereditário ou adquirido, para desencadear o episódio trombótico. Define-se os principais fatores adquiridos: evento trombótico prévio, cirurgia recente, presença de cateter venoso central, trauma, imobilização, malignidade, gravidez, uso de contraceptivos orais. As principais TH são fator V de Leiden, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, mutação G20210A da protrombina e a deficiência de antitrombina III, sendo o fator V de Leiden a mais comum destas. Dessa forma, vale salientar que o tratamento de uma TEV aguda não muda independentemente de ser provocado por TH ou não. Por isso, a investigação laboratorial de uma TH após um evento tromboembólico deve ser bem indicada como nas situações comentadas acima que levam a suspeitar de alguma alteração genética. As indicações para o rastreio são diferentes dependendo do centro que está recebendo o paciente, e apesar da problemática, o rastreio de pacientes assintomáticos não é indicado. Haja visto que, existe uma baixa penetrância da condição sintomática em pacientes com as TH mais comuns, não tem profilaxia indicada a longo termo em pacientes que nunca apresentaram TEV e não é viável em termos de custo benefício. **Conclusão:** As trombofilias hereditárias constituem um grupo de diáteses trombóticas. No entanto, para a ocorrência dos fenômenos tromboembólicos, é necessária ainda a presença de fatores desencadeantes que provocam lesão endotelial, estase sanguínea ou hipercoagulabilidade. A manifestação de uma TH pode ser catastrófica, inclusive sob a forma de trombose em órgãos nobres e atípicos. É dever do médico, inclusive generalista, aventar a hipótese de TH, objetivando o manejo precoce e efetivo da trombofilia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.129>

129

TROMBOSE VENOSA CEREBRAL SECUNDÁRIA A MUTAÇÃO DO FATOR V DE LEIDEN: RELATO DE CASO

F.F. Andrade, A.R.F. Souza, B.P. Martins, L.C. Pereira, B.P. Leal

Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMP), Petrópolis, RJ, Brasil

Introdução: A trombose venosa cerebral (TVC) é rara, representa 5% de todos os acidentes vasculares cerebrais, sua incidência varia entre 2 e 5 por milhão por ano sendo mais comum em mulheres do que em homens. Os sintomas mais comuns são cefaleia, vômitos e perda de consciência. Os principais fatores de risco para TVC em adultos são as condições pró-trombóticas e o uso de contraceptivos orais. O Fator V de Leiden (FV) é uma alteração hereditária, autossômica dominante, que interfere na atuação da proteína C na sua forma ativada, um anticoagulante natural. **Objetivo:** Relatar um caso de trombose venosa cerebral relacionado a heterozigose do fator V de Leiden e ao uso de anticoncepcional oral. **Relato de caso:** Paciente de 46 anos, feminina, branca, portadora de hipertensão arterial e depressão. Relatou ini-

cio súbito de parestesia em hemiface e membro superior esquerdos, associado a liberação esfínteriana, síncope, com contusão craniana. Após recobrar consciência, relatou início de cefaleia intensa holocraniana, sem melhora com analgesia habitual e sem pródromos, associados a fotofobia e fonofobia. Durante a internação evoluiu com crise convulsiva tônico-clônica generalizada. Realizada Ressonância Magnética do encéfalo, apresentando falhas de enchimento comprometendo os seios durais, mais evidente no seio transversal direito, bem como no seio sagital superior. Foi submetida a tratamento agudo com Enoxaparina, em dose plena. Durante a internação foram realizados exames de rastreio, que evidenciaram heterozigose do FV. Posteriormente liberada assintomática, em uso de anticoagulação oral contínua com Warfarina e acompanhamento no ambulatório de Clínica Médica. **Discussão e conclusão:** A TVC é rara, sua incidência anual varia de 0,22 a 1,57 por 100,000, sendo mais comum em mulheres, em uma proporção de 3:1. Fatores como gravidez, puerpério e uso de anticoncepcional oral aumentam o risco de TVC sendo a possível causa desta desproporção entre sexos. A patogenia da TVC ainda é desconhecida devido grande variedade anatômica do sistema venoso. A TVC pode-se apresentar com uma variedade de sintomas, modos de início e curso clínico, sendo o mais comum a cefaleia, antecedendo outros sintomas neurológicos. Os achados na neuroimagem incluem áreas focais com edema ou infarto venoso, hemorragia venosa, edema cerebral difuso e raramente hemorragia subaracnóide isolada, sinal do triângulo denso, sinal do delta vazio e sinal da corda. O melhor método de imagem é a ressonância magnética de crânio associada a venografia. Diante de um paciente com diagnóstico de tromboembolismo venoso (TEV) deve-se pensar em trombofilia hereditária, dentre estas, a mutação no FV em pacientes jovens com menos de 40 anos, TEV em locais não usuais como vasos cerebrais, renais e mesentéricos. A mutação no FV pode ser homozigota, muito mais raro, ou heterozigota e aumentar em 3-5% o risco relativo de primeiro evento trombótico e 1,4% risco relativo de novo evento trombótico em pacientes sabidamente portadores da mutação. Em pacientes com evento de TEV é indicado anticoagulação com heparina ou anticoagulantes orais. Profilaxia primária em portadores assintomáticos da mutação não é indicada de rotina porém, pode ser realizado em situações de risco como gravidez e pré-operatório de grandes cirurgias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.130>

130

TROMBOSE VENOSA CEREBRAL SECUNDÁRIA A MUTAÇÃO DO FATOR V DE LEIDEN: RELATO DE CASO

F.F. Andrade, A.R.F. Souza, B.P. Martins, L.C.
Pereira, B.P. Leal

Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMP),
Petrópolis, RJ, Brasil

Introdução: A trombose venosa cerebral (TVC) é rara, representa 5% de todos os acidentes vasculares cerebrais, sua incidência varia entre 2 e 5 por milhão por ano sendo mais comum em mulheres do que em homens. Os sintomas mais

comuns são cefaleia, vômitos e perda de consciência. Os principais fatores de risco para TVC em adultos são as condições pró-trombóticas e o uso de contraceptivos orais. O Fator V de Leiden (FV) é uma alteração hereditária, autossômica dominante, que interfere na atuação da proteína C na sua forma ativada, um anticoagulante natural. **Objetivo:** Relatar um caso de trombose venosa cerebral relacionado a heterozigose do fator V de Leiden e ao uso de anticoncepcional oral. **Relato de caso:** Paciente de 46 anos, feminina, branca, portadora de hipertensão arterial e depressão. Relatou início súbito de parestesia em hemiface e membro superior esquerdos, associado a liberação esfínteriana, síncope, com contusão craniana. Após recobrar consciência, relatou início de cefaleia intensa holocraniana, sem melhora com analgesia habitual e sem pródromos, associados a fotofobia e fonofobia. Durante a internação evoluiu com crise convulsiva tônico-clônica generalizada. Realizada Ressonância Magnética do encéfalo, apresentando falhas de enchimento comprometendo os seios durais, mais evidente no seio transversal direito, bem como no seio sagital superior. Foi submetida a tratamento agudo com Enoxaparina, em dose plena. Durante a internação foram realizados exames de rastreio, que evidenciaram heterozigose do FV. Posteriormente liberada assintomática, em uso de anticoagulação oral contínua com Warfarina e acompanhamento no ambulatório de Clínica Médica. **Discussão e conclusão:** A TVC é rara, sua incidência anual varia de 0,22 a 1,57 por 100,000, sendo mais comum em mulheres, em uma proporção de 3:1. Fatores como gravidez, puerpério e uso de anticoncepcional oral aumentam o risco de TVC sendo a possível causa desta desproporção entre sexos. A patogenia da TVC ainda é desconhecida devido grande variedade anatômica do sistema venoso. A TVC pode-se apresentar com uma variedade de sintomas, modos de início e curso clínico, sendo o mais comum a cefaleia, antecedendo outros sintomas neurológicos. Os achados na neuroimagem incluem áreas focais com edema ou infarto venoso, hemorragia venosa, edema cerebral difuso e raramente hemorragia subaracnóide isolada, sinal do triângulo denso, sinal do delta vazio e sinal da corda. O melhor método de imagem é a ressonância magnética de crânio associada a venografia. Diante de um paciente com diagnóstico de tromboembolismo venoso (TEV) deve-se pensar em trombofilia hereditária, dentre estas, a mutação no FV, em pacientes jovens com menos de 40 anos, TEV em locais não usuais como vasos cerebrais, renais e mesentéricos. A mutação no FV pode ser homozigota, muito mais raro, ou heterozigota e aumentar em 3-5% o risco relativo de primeiro evento trombótico e 1,4% risco relativo de novo evento trombótico em pacientes sabidamente portadores da mutação. Em pacientes com evento de TEV é indicado anticoagulação com heparina ou anticoagulantes orais. Profilaxia primária em portadores assintomáticos da mutação não é indicada de rotina porém, pode ser realizado em situações de risco como gravidez e pré-operatório de grandes cirurgias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.131>



131

TWELVE MONTHS OF EMICIZUMAB PROPHYLAXIS IN A SEVERE HAEMOPHILIA A MAN WITH INHIBITOR WHO FAILED IMMUNE TOLERANCE INDUCTIONS: EFFECTIVENESS, ECONOMIC OUTCOME, AND SAFETY

R.M. Camelo^a, T.C. Medeiros^b, D.G.B. Albuquerque^b, N. Dantas-Silva^c, J. Álvares-Teodoro^d

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Rio Grande do Norte (HEMONORTE), Natal, RN, Brazil

^c Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Emicizumab (MC-Ab) is a humanized bispecific antibody which binds to factors IX-activated and X, speeding up the activation of factor X. It solved some unmet needs in hemophilia A (HA) treatment, such as regimen (once weekly up to once monthly infusion) and route of administration (subcutaneous). Although it is an effective non-replacement alternative in the prophylaxis of people with HA and inhibitor (PwHAI), its safety has not been clarified yet. Since 2018, it has been approved for prophylaxis of children and adults with HA in Brazil, despite inhibitor status. In 2019, the Brazilian Ministry of Health started the process to incorporate it in the national protocol of PwHAI who failed immune tolerance induction (ITI). Herein we report the first PwHAI included in the "Brazilian registry of persons with hemophilia A receiving emicizumab" (Emicizumab Cases, EMCASE Project). The patient is a 28-years-old white man who was diagnosed as severe HA (factor VIII [FVIII] activity 0.9%) when he was born. He had been treated exclusively on demand (only during bleeding episodes), even after developing a high response inhibitor at the age of 20 years. Three years later, immune tolerance induction (ITI) was prescribed for 32 months. He received plasma-derived FVIII 50 IU/kg 3x/week. Treatment was not increased due to a difficult peripheral venous access and a central line was not implanted due to social barriers about caring of the device. Bypassing agent prophylaxis was prescribed during ITI; however, he had bleeding 11 episodes requiring treatment (annualized bleeding rate [ABR] 4.1 episodes/y). ITI failure was reported on Feb/27/2018, and prophylaxis with activated recombinant factor VII (rFVIIa) 250 kIU 3x/week was maintained. Between Feb/27/2018 and Jul/24/2019 (pre-MC-Ab period), the ABR was 2.1 episodes/y. Mean consumption of intravenous rFVIIa was $2,771 \pm 772$ kIU/month. After withholding rFVIIa prophylaxis, MC-Ab attack was administered at 3.0 mg/kg once weekly for 4 weeks, starting on Jul/25/2020. He kept MC-Ab 1.5 mg/kg. Mean consumption of subcutaneous Mc-Ab from Jul/25/2019 to Jul/24/2020 (MC-Ab period) was 366.92 ± 93.40 mg/month, with no bleeding episode requiring factor concentrate infu-



sion. The mean monthly cost of the treatment reduced from US\$ 34,590.00 $\pm$ 8,903.00/month (US\$ 11.53/kIU, in 2018), in the pre-MC-Ab period, to US\$ 27,446.00 $\pm$ 7,120.62/month (US\$ 76.25/mg, in 2020), during the MC-Ab period. Currently, he self-infuses MC-Ab at home. He did not report any puncture site event. No thrombotic event has been reported. Prophylaxis with MC-Ab for PwHA with inhibitor who failed ITI was safe and effective. The annualized direct costs reduced about 20% switching from prophylaxis with rFVIIa to MC-Ab.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.132>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE PLAQUETAS

132

CORRELAÇÃO ENTRE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA E A BACTÉRIA *HELICOBACTER PYLORI*

E.S. Trindade^a, W.J.S. Souza^a, G.H. Senhorin^a, A.D.S. Avakian^a, F.S. Sperandio^a, A.S. Porto^a, N.S. França^a, R.N. Machado^a, S.S.L. Félix^b, A.F. Brilhante^a

^a Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brasil

^b Centro Universitário do Norte (Uninorte), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Autoimune (PTI) é um transtorno adquirido causado por autoanticorpos contra antígenos plaquetários, gerando trombocitopenia. Pode ser primária ou secundária em função de outros transtornos associados, como doenças autoimunes, linfoproliferativas ou infecções. Dentre os agentes infecciosos, destaca-se a *Helicobacter pylori*, bactéria gram-negativa espiralada que coloniza a mucosa gástrica e é considerada de alto risco para o desenvolvimento de doenças gastrointestinais como úlcera péptica, duodenal e câncer gástrico e também pode estar relacionada a manifestações extragástricas como distúrbios cardiovasculares, neurológicos, metabólicos, hematológicos e doenças de pele. Diversos estudos confirmam a associação entre PTI e *H. pylori* e destacam o benefício da erradicação da bactéria para o aumento da contagem plaquetária. **Objetivo:** Estabelecer a correlação entre a bactéria *H. pylori* e a apresentação da PTI através de dados disponíveis na literatura científica. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão simples de literatura nas bases de dados PubMed e Scielo, entre 2015 e 2020, utilizando os descritores: Púrpura; Idiopática; *Helicobacter pylori*. **Resultados e discussão:** A busca nas bases de dados resultou em 21 artigos, dos quais 8 foram selecionados. Estudos demonstraram que, após a erradicação da *H. pylori*, os níveis plaquetários elevam-se em parte dos pacientes portadores de PTI, provocando melhora ou até mesmo a remissão do quadro. Assim, reforça-se a importância da triagem de *H. pylori* no acompanhamento de pacientes com PTI. A explicação para essa associação não é completamente conhecida até o momento, incluindo mecanismos como o mimetismo molecular e modulação da função de monócitos/macrófagos. Os autores concluem que os custos para a triagem compensam os gastos com o tratamento convencional da PTI. Os



medicamentos utilizados para erradicação de *H. pylori* são facilmente encontrados e administrados por via oral, tem baixo custo, poucos efeitos colaterais, fácil adesão e altos índices de erradicação. Assim, é importante realizar a triagem de *H. pylori* nos portadores de PTI, evitando que o paciente seja submetido a um tratamento muito mais caro, invasivo e que pode apresentar sérios efeitos adversos. A pesquisa da bactéria deve fazer parte da estratégia de investigação laboratorial dos pacientes com PTI. **Conclusão:** É indicado efetuar a investigação da infecção por *H. pylori* em regiões onde a prevalência é elevada e, em caso positivo, os pacientes devem ser tratados para essa infecção. Além disso, a erradicação da bactéria *H. pylori* em pacientes com PTI tem um impacto positivo sobre a contagem plaquetária. Porém, mais estudos devem ser realizados para entender o mecanismo subjacente das respostas a terapia de erradicação da bactéria.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.133>

133

DEFEITO DO RECEPTOR DE TROMBOXANO A2: CAUSA RARA DE MANIFESTAÇÃO HEMORRÁGICA



G.M. Raitz, I. Garbin, L.N. Farinazzo, N.F. Beccari, M.S. Urazaki, A.L.J. Silva, C.R. Camargo, C.O. Borges, J.C. Oliveira, A.A. Garcia

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de trombocitopenia hereditária por defeito no receptor de tromboxano A2 (TxA2) do Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB-SJRP). **Metodologia:** Os dados foram obtidos por revisão do prontuário, após autorização prévia da paciente. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 47 anos, com diagnóstico prévio de doença de Von Willebrand (DVW), vem ao serviço de hematologia do HB-SJRP, para avaliação da necessidade de profilaxia com fator de Von Willebrand para cirurgia de ressecção de hamartoma retoro-retal. Paciente com histórico de sangramento abundante após intervenções cirúrgicas, com necessidade de reposição de hemocomponentes. Além disso, apresenta sangramento mucocutâneo desde a infância, com uma pontuação de sangramento (*bleeding assessment tool-International Society of thrombosis and hemostasis*) igual a 13. Foram realizados exames em nosso laboratório de hemostasia para confirmação diagnóstica. Os resultados foram: contagem de plaquetas: 226.000/microL, Tempo de Protrombina e Tempo de trombo-plastina parcial ativado normais, Fator VIII: 153,4%, atividade cofatora da ristocetina: 97%, antígeno de FVW: 140%, sendo todos os valores dentro do intervalo de referência da normalidade. Com a história de sangramento relevante e consistente, prosseguimos a investigação com teste de agregação plaquetária que mostrou curva dentro da normalidade para o agente colágeno, hipogregação para baixas doses de ADP e epinefrina. Com o agente ácido araquidônico (AA) e o análogo de TxA2 (U46619) não houve agregação plaquetária. Ensaio de aglutinação com a Ristocetina foi normal. Diante dos exames,

excluimos a hipótese de DVW e aventamos a possibilidade de defeito relacionado ao receptor do TxA2. Como conduta pré-cirurgia orientamos transfusão de plaquetas durante o procedimento. **Discussão:** A ativação e agregação plaquetária após injúria vascular são etapas fundamentais para a formação do trombo. A plaqueta, antes de agregar, passa por um processo de ativação por diferentes estímulos, um deles envolve a formação de TxA2 a partir do AA. Defeitos tanto na cicloxigenase quanto no receptor do TxA2 (TxA2R) impedem agregação plaquetária com AA, enquanto o defeito no TxA2R impede agregação plaquetária com AA e o análogo de TxA2. Isso demonstra que o laboratório de coagulação precisa validar a agregação com análogo de TxA2 para que o diagnóstico diferencial seja feito. Sabemos que os defeitos apenas de agregação com ácido araquidônico, chamados de defeitos *Aspirina Like*, são mais frequentes que os defeitos do TxA2R, e podem ser causados tanto por mutação da enzima quanto defeito adquirido por uso de medicação bloqueadora da sua ação. Para diferenciá-los e detectarmos a mutação da enzima, utilizamos o estudo genético, que também se mostra importante para confirmar o defeito no TxA2R. **Conclusão:** As trombocitopatias hereditárias, incluindo defeito do TxA2R, são doenças raras e muitas vezes subdiagnosticadas, sendo o teste de agregação plaquetária uma importante ferramenta diagnóstica. A partir de alterações nos resultados deste exame, podemos nortear a investigação laboratorial em suspeitas de trombocitopatias, principalmente otimizar os estudos genéticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.134>

134

IMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA TRATANDO PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE



D.A.O. Bernal, D.M. Lourenço

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

Objetivo: Descrever a eficácia e o perfil de efeitos adversos da imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) em pacientes com púrpura trombocitopênica imune (PTI), assim como padronizar a infusão da IGIV com a intensão de adequar a ocupação de leito em hospital dia, evitando a hospitalização do paciente com PTI. **Material e métodos:** Estudo transversal, retrospectivo de análise de prontuário e entrevista telefônica, de todos os pacientes com diagnóstico de PTI que fizeram uso de IGIV e foram atendidos no hospital terciário, no período compreendido entre junho de 2016 até junho de 2019. **Resultados:** Dos 96 pacientes com diagnóstico de PTI, foram incluídos 19 pacientes (19.79%) que fizeram uso de IGIV em algum momento desde o diagnóstico, sendo 3 (15.79%) homens e 16 (84.21%) mulheres. A estratificação por idade foi realizada da seguinte forma: 18-30 anos (n=6, 31.58%), 31-40 anos (n=5, 26.32%), 41-50 anos (n=1, 5.26%), 51-60 anos (n=2, 10.53%) e >60 anos (n=5, 26.32%). A frequência dos eventos que levaram ao uso de IGIV em 65 ciclos é a seguinte:

sangramento cutâneo-mucoso: 39 casos, sangramento vaginal: 12 casos, associados a gestação: 10 casos, hemorragia digestiva alta/baixa: 03 casos, preparo para esplenectomia: 02 casos, hematoma subdural crônico: 02 casos, sangramento oftalmológico: 02 casos, cirurgia ginecológica: 01 caso, glossectomia: 01 caso, e sangramento pós aspirado de medula óssea: 01 caso. Efeitos adversos observados, temos: cefaleia (04 pacientes), hipotensão arterial (03 pacientes), calafrios (03 pacientes), dor torácica (01 paciente), hipertensão arterial (01 paciente), 08 pacientes referiram não ter apresentado reações adversas e em 05 pacientes essa informação é desconhecida. **Discussão:** IGIV está consolidada como terapia em situações de urgência. Nossos dados corroboram o perfil de segurança, onde o efeito adverso mais frequente é a cefaleia e na maior parte deles são fenômenos considerados como leves. Com a intensão de fornecer melhores cuidados, mantendo a eficácia sem expor a maior toxicidade, apresentações de IGIV 10%, que apresenta menor volume, tem sido testada em diversos trabalhos permitindo um tempo de infusão mais rápido, o que se traduz em melhor qualidade de vida para os pacientes. **Conclusão:** A importância de retratar nossa experiência com uso de IGIV está em poder descrever a eficácia alcançada e o perfil de segurança na nossa prática, num contexto de saúde pública, onde o arsenal terapêutico é reduzido. Percebemos que existem oportunidades de melhoria como a opção de oferecer infusões mais rápidas em pacientes selecionados, algo que em um serviço superlotado permite um uso mais eficiente dos recursos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.135>

135

MANIFESTAÇÕES CLÍNICO-LABORATORIAIS DE PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE TROMBOCITOPENIA IMUNE DE CENTRO DE REFERÊNCIA DO CEARÁ

B.S. Kubrusly^a, E.S. Kubrusly^{b,c}, L.L.P.A. Ribeiro^d, M.S. Kubrusly^c, R.C.R. Pitombeira^b, R.A. Ribeiro^b, F.B. Duarte^{a,b,c}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^c Faculdade de Medicina, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil

^d Faculdade de Medicina, Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

Trombocitopenia Imune (PTI) é uma doença autoimune caracterizada por plaquetopenia isolada, podendo apresentar ou não sangramento cutâneo-mucoso e até hemorragia com risco de morte. PTI é uma doença hemorrágica adquirida comumente encontrada na prática clínica. O Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC - UFC) é o centro de referência do estado para acompanhamento e tratamento dos pacientes adultos portadores de PTI. No ano de 2015, 254 pacientes foram atendidos em consulta com

plaquetopenia. A avaliação laboratorial da trombocitopenia mostrou que 19 (7,5%) pacientes apresentam plaquetopenia de causas não imunológicas, a citar: deficiência de vitamina B12, mielodisplasia, pseudoplaquetopenia, púrpura trombocitopênica trombótica e trombocitopenia hereditária. Os demais 235 (92,5%) pacientes são portadores de PTI, sendo 187 diagnosticados com idade ≥ 18 anos e 48 iniciaram seguimento antes dos 18 anos de idade. Considerando o estudo de série dos pacientes adultos, a abordagem quantitativa mostrou: 154 (82,35%) do sexo feminino, idade média de $42 \pm 16,62$ anos (mínimo: 18 anos e máximo: 88 anos); 145 (80,56%) com manifestações hemorrágicas, em ordem de frequência: equimose, petéquias, gengivorragia, sangramento menstrual, epistaxe, hematoma e pós-extração dentária. Um paciente apresentou sangramento de sistema nervoso central ao diagnóstico. O valor médio das plaquetas do encaminhamento de 143 dos pacientes diagnosticados na idade adulta é $62.000/\text{mm}^3$ (mínimo: $1.000/\text{mm}^3$ e máximo: $167.000/\text{mm}^3$), sendo 55 (38,46%) com plaquetas $< 30.000/\text{mm}^3$ e 37 (25,87%) com contagem de plaquetas $\leq 20.000/\text{mm}^3$, ou seja risco acrescido de sangramento e indica-se terapia com intuito de parar sangramento e levar à remissão completa (plaquetas $\geq 100.000/\text{mm}^3$) ou pelo menos à resposta com plaquetas $> 30.000/\text{mm}^3$. Considerando os exames solicitados nos 187 pacientes: 167 (88,7%) realizaram teste para HIV, 169 (90,37%) realizaram teste para vírus hepatite C (HCV), 148 (82,25%) realizaram fator antinuclear (FAN), 121 (64,7%) para anticoagulante lúpico e 157 (83,95%) realizaram mielograma. Seis (3,22%) pacientes realizaram pesquisa do *Helicobacter pylori*. Nenhum paciente testado para HIV foi positivo. Dezoito (9,6%) dos pacientes diagnosticados na idade adulta apresentam PTI secundária associada, a citar: lúpus eritematoso sistêmico (5 casos), síndrome do anticorpo antifosfolípido (5 casos), infecção por *Helicobacter pylori* (2 casos), leucemia linfóide crônica (1 caso), infecção pelo vírus hepatite C (1 caso), linfoma folicular (01 caso). Em conclusão, esse estudo descreve características clínicas e laboratoriais dos portadores de PTI acompanhados no serviço de Hematologia do HUWC-UFC. Por ser a PTI considerada diagnóstico de exclusão devido à falta de teste laboratorial específico, esse trabalho reforça a importância da avaliação dos pacientes com plaquetopenia, tanto para exclusão de causas não imunológicas quanto para o diagnóstico de trombocitopenia imune primária ou secundária. Assim, orienta-se que, após anamnese e exame físico detalhado, estudo do esfregaço periférico, sorologias para HIV e para HVC, anticorpos antifosfolípidos e fator antinuclear sejam realizados em todos os pacientes com suspeita de PTI. O mielograma está recomendado em pacientes acima de 60 anos de idade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.136>



136

PREVALÊNCIA DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E DO RECÉM-NASCIDO NO ESTADO DA BAHIA: ANÁLISE DO PERÍODO DE 2011 A 2020

A.V.C. Codeceira, A.R. Alves, F.M. Reis, F.M.N. Souza, J.M.C. Oliveira, M.A. Gomes, M.B. Silva, N.B.A. Miranda, P.S. Garcia, U.J.G. Júnior

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivos: Descrever as internações hospitalares por doença hemolítica do feto e do recém-nascido na Bahia, através da lista de morbidade do CID-10 (CID-10-P55), no período de janeiro de 2011 a maio de 2020, quanto aos custos de hospitalização, características sociodemográficas e mortalidade. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo ecológico e transversal, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS). **Resultados:** Foram registradas 3.472 internações por doença hemolítica do feto e do recém-nascido no estado da Bahia no período, com crescimento de 59% entre 2011 e 2019, e o valor médio por internamento foi de R\$ 457,96. O tempo médio de permanência nas internações foi de 5,6 dias, com aumento de 3,6% até maio de 2020. Ocorreram 9 óbitos pela doença no período estudado, dos quais 56% foram do sexo masculino, e a taxa de mortalidade foi de 0,26 óbitos/100 internações. Além disso, 52% das internações foram de indivíduos do sexo feminino e 56% da cor/raça parda. **Discussão:** A doença hemolítica do feto e recém-nascido se caracteriza por um quadro clínico chamado de hemólise que é a degeneração ou destruição dos seus glóbulos vermelhos ocasionados por ações dos anticorpos pertencentes à mãe devido a incompatibilidade do fator Rh. Tem como principais achados clínicos: inchaço, palidez ou com a pele icterícia (causado pelo aumento súbito da bilirrubina), além de poder ter o fígado ou o baço aumentados e anemia. O tratamento se faz a partir de transfusões para o feto durante a gestação e após a gestação. Com os levantamentos dos dados foi mostrado um aumento em 59% dos casos de internação, no qual, pode ser explicado por um avanço no diagnóstico, e o aumento das notificações. Os dados que diferenciam as internações por sexo não são significativas já que a doença não se relaciona diretamente com essa variável. Já os dados relativos aos óbitos demonstram que essa doença tem uma baixa taxa de mortalidade (0,26/100 habitantes), relacionada ao diagnóstico precoce e terapêutica eficaz. Além disso, observa-se que existe uma relação direta entre a diminuição de 68% na mortalidade com o aumento de 59% no número de internações entre o período analisado, mostrando que um suporte médico eficiente acarreta em uma melhor sobrevida neonatal. **Conclusão:** As estratégias de diminuição das internações relacionadas à anemia hemolítica do feto e recém-nascido relacionam-se diretamente ao diagnóstico precoce, para, dessa forma, montar um plano de ação a fim de controlar a hemólise e conter o desenvolvimento da icterícia. Logo, um acompanhamento pré-natal com prevenções primárias mostram-se eficientes e necessárias.



137

PREVALÊNCIA DA FEBRE HEMORRÁGICA DEVIDO AO VÍRUS DA DENGUE NO ESTADO DA BAHIA ENTRE 2010 E 2020

A.R. Alves, F.M.N. Souza, J.M.C. Oliveira, L.C. Lins, L.D.S. Silva, M.A. Gomes, M.B. Silva, N.B.A. Miran, P.S. Garcia, U.J.G. Júnior

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil



Objetivos: Descrever as internações hospitalares por febre hemorrágica devido ao vírus da dengue (FHD) no estado da Bahia, através da lista de morbidade do CID-10 (A-91) no período de maio de 2010 a maio de 2020, quanto aos custos de hospitalização, características sociodemográficas e mortalidade. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS) do Ministério da Saúde, tabulados em gráficos e tabelas no programa Microsoft Excel 2016. **Resultados:** Entre maio de 2010 e maio de 2020, no estado da Bahia foram registradas 1515 internações por FHD. Nesse período, ocorreu uma diminuição de 83,29%, entretanto com um aumento em 2019 (240 internações). A média de permanência do período de internação foi de 5 dias, com diminuição de 4,34%, sendo o valor médio por internamento de R\$ 508,64. A taxa de mortalidade foi de 5,2 óbitos/100 internações, predominante nos indivíduos acima de 50 anos (55,75%) e no sexo feminino (58,89%). 26,22% das internações ocorreram na cor/raça parda e 51,89% ocorreram no sexo masculino. A faixa etária predominante foi de 5-9 (17,5%) anos, seguida de 10-14 anos (16,77%). **Discussão:** A FHD é uma doença infecciosa de elevada mortalidade e pode ser causada por quatro sorotipos virais diferentes. Os sintomas iniciais se assemelham ao da dengue clássica, no entanto, os pacientes evoluem rapidamente para quadros hemorrágicos, derrames cavitários, instabilidade hemodinâmica e/ou choque. Entre maio de 2010 e maio de 2020, a Bahia apresentou a sexta maior incidência de casos de FHD do Brasil. A distribuição etária e por gênero não mostra predomínio acentuado em nenhuma delas, pois a suscetibilidade ao vírus é universal. Todavia, estudos apontam predomínio em indivíduos com infecções secundárias, afetados por sorotipos diferentes, sendo a maioria desses casos relatados nas faixas etárias abaixo dos 16 anos. Além disso, amostras analisadas por RT-PCR até abril de 2020 mostram a co-circulação dos sorotipos DENV-1 e DENV-2 no estado. A incidência e a mortalidade foram maiores nos indivíduos pardos, grupo étnico majoritário no estado, e não foram observadas diferenças significativas dos óbitos quanto à variável gênero, conforme as estimativas nacionais. Os óbitos na Bahia representaram 6,8% dos nacionais por FHD, sendo mais letal na faixa etária de 60 a 69 anos na proporção de 1:5, e pode estar relacionadas às múltiplas co-morbidades. **Conclusão:** Dessa maneira, é importante a aplicação de medidas de prevenção e controle, como notificação de casos suspeitos ao Serviço de Vigilância Epidemiológica, manejo ambiental (minimizar a propagação do vetor) e controle químico em casos de epidemia. É necessário promover educação em saúde tornando a

comunidade parte ativa no processo de combate e prevenção ao vírus da dengue e, conseqüentemente, a FHD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.138>

138

PREVALÊNCIA DE LEPTOSPIROSE ICTEROHEMORRÁGICA NA BAHIA NO PERÍODO DE 2015 A 2019

A.V.C. Codeceira, A.R. Alves, F.M. Reis, J.M.C. Oliveira, L.C. Lins, L.D.S. Silva, M.A. Gomes, M.B. Silva, N.B.A. Miranda, P.S. Garcia

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivos: Descrever as internações hospitalares por Leptospirose icterohemorrágica na Bahia, através da lista de morbidade do CID-10, no período de 2015 a 2019, quanto aos custos de hospitalização, características sociodemográficas e mortalidade. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS) do Ministério da Saúde, tabulados em gráficos e tabelas no programa Microsoft Excel 2016. **Resultados:** Foram registradas 32 internações por Leptospirose icterohemorrágica na Bahia, com aumento de aproximadamente 115% no período de 2015 a 2019 e valor médio por internamento de R\$ 2.588,83. O tempo médio de permanência foi de 10 dias, com aumento de 113% no período analisado, com taxa de mortalidade de 15,63/por 100 internações e predominante no sexo masculino (80%) e na faixa etária de 40 a 49 anos (40%). O número de internações foi maior nos homens (87,5%) e na raça parda (31,25%), sendo a faixa etária predominante entre 15-19 anos (37,5%), seguida da faixa dos 20-29 anos (15,6%). **Discussão:** A leptospirose icterohemorrágica, também conhecida como “síndrome de Weil”, é a forma mais severa da leptospirose, doença infecciosa causada por espiroquetas patogênicas do gênero *Leptospira*. A forma icterohemorrágica ocorre quando há uma associação com disfunção hepática, demonstrada pela presença de icterícia, disfunção renal, presença de fenômenos hemorrágicos, alterações cardíacas, hemodinâmicas, pulmonares e da consciência. Apresentando valores razoáveis de letalidade, percebe-se uma correlação racial intimamente relacionada com os determinantes sociais em saúde, levando a uma maior exposição aos ambientes de maior probabilidade de contanto, sobretudo nos homens em idade economicamente ativa. Percebe-se também um aumento súbito no número de casos de 2018 para 2019, bem como o tempo de permanência, ressaltando a relevância social e econômica da Leptospirose icterohemorrágica na Bahia. **Conclusão:** Assim, as medidas preventivas como a divulgação e orientação do público sobre as formas de infecção mostram-se relevantes. Somente assim, evita-se o risco de contaminação, bem como os gastos de internação e ocupação de leitos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.139>

139

PTI EM IRMÃS - QUANDO PENSAR EM DOENÇA FAMILIAR? - RELATO DE DOIS CASOS

A. Silveira^a, M.P. Luizon^a, J.B.C.B. Silva^b

^a Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brasil

^b Clínica Medeiros, Campinas, SP, Brasil

Introdução: A trombocitopenia imune (PTI) é definida pela baixa contagem de plaquetas, de etiologia imunológica. Pode ocorrer em adultos e crianças, com incidência multimodal, sendo um pico na infância e segundo e terceiro picos em adultos jovens e idosos, respectivamente, afetando mais o sexo feminino. A PTI pode estar relacionada a quadros infecciosos, causados por vírus ou bactérias, neoplasias ou doenças autoimunes. Quando numa família há mais de um paciente com PTI, o diagnóstico da forma familiar da doença, apesar de raro, deve ser lembrado. **Objetivos:** Relatar casos de duas irmãs com PTI, verificando se há fatores que embasem o diagnóstico de PTI familiar e confrontar os achados com os já existentes na literatura. **Materiais e métodos:** Revisão de prontuários e pesquisa no PubMed com as palavras chaves: “familiar immune thrombocytopenia”. **Relato de caso:** Trata-se de duas pacientes irmãs: a primeira com diagnóstico com 34 semanas de gravidez, aos 24 anos de idade, plaquetas entre 65 e 72 mil/mm³ (restante do hemograma normal), assintomática. Vitaminas normais e sorologia positiva para EBV IgM. Quatro meses após o parto foi detectada tireoidite de Hashimoto com TSH de 28,84 mU/L e anti-tireoglobulina positivo (17,95 U/mL), anti-tireoperoxidase >1.000 u/mL, TRAB negativo. Iniciou tratamento com levoide e após 6 meses do tratamento, plaquetas em 120.000. A segunda irmã, 28 anos, assintomática, identificada plquetopenia de 133.000/mm³. Descartada doença tireoidiana e infecção por EBV (IgG e IgM não reagentes). Pesquisa de SAF positiva, confirmada 12 semanas depois da primeira avaliação. **Discussão e conclusão:** Uma história familiar de PTI, em alguns pacientes, pode indicar a existência de formas hereditárias. Por isso, quando disponível, é importante realizar a pesquisa de polimorfismos específicos no DNA, considerados fatores de risco genético para PTI. Ainda permanece incerto se apenas o antecedente familiar de doença autoimune é um fator de risco para trombocitopenia familiar. Nos casos descritos, a doença autoimune de cada paciente foi descoberta durante a investigação de plaquetopenia. A relação de parentesco mais comum encontrada nos casos de PTI familiar é entre pais e filhos, o que difere das nossas pacientes. Ambas mulheres, gênero em que a PTI é mais comum, assintomáticas e sem necessidade de tratamento da PTI. Na primeira irmã o tratamento da doença de base melhorou a plaquetopenia. Não foi possível realizar o sequenciamento genético para pesquisa de polimorfismos relacionados com a PTI, mas se sabe que a infecção por EBV pode induzir uma mutação que afeta os megacariócitos - apenas uma das irmãs tinha esta sorologia positiva. De acordo com a epidemiologia, não encontramos fatores que sustentem a hipótese de PTI familiar nestes casos, entretanto a análise

genética seria uma ferramenta útil nesta conclusão diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.140>

140

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE CRÔNICA EM ADULTO ASSOCIADO A DEFICIÊNCIA POR VITAMINA B12: RELATO DE CASO

G.D. Cavalcanti^{a,b}, L.P. Leite^{a,b}, A.C.C. Souza^{a,b}, J.A.S. Filho^{a,b}, P.K.B. Bezerra^{a,b}, A.F. Coelho^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Central Coronel Pedro Germano, Natal, RN, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma condição clínica marcada por plaquetopenia isolada. O tratamento de primeira linha é feito com corticoide. Porém a PTI pode ser desencadeada ou associada a outras doenças, esse relato mostra um paciente com plaquetopenia e achados na medula óssea de hiperplasia. Dessa forma, segue o raciocínio clínico de como seguiu o andamento e a investigação mesmo sem uma clínica isolada. **Objetivo:** Apresentar um caso de Púrpura Trombocitopênica Crônica associado a deficiência de vitamina B12. **Relato de caso:** Paciente, sexo masculino, 25 anos, há 03 anos com quadro de púrpuras e astenia. A análise do exame laboratorial admissional revelou no hemograma trombocitopenia (28.000 plaquetas/ μ L, 8.700 leucócitos/ μ L, hemoglobina 17,8 g/dL, volume corpuscular médio 100,2 f/L, desidrogenase láctica (DHL)=477 U/L. Feita investigação com exames sorológicos para hepatite B, hepatite C, sífilis, HIV, estudo com FAN e anticardiolipina não reagentes. Após corticoterapia com pulsoterapia apresentou resposta plaquetária (72.000 plaquetas/ μ L). O mielograma evidenciou medula óssea hiperplásica com hiper de série granulocítica e displasia de série vermelha e branca, e presença de neutrófilo hipersegmentado. Paciente apresentou resposta à suplementação vitamínica de B12. Feita dosagem de vitamina B12 (VitB12) sérica com resultado superior ao valor inferior da normalidade (231 pg/mL). **Discussão:** A PTI é um distúrbio hemorrágico comum. O diagnóstico é de exclusão e eminentemente clínico, levando em consideração a história clínica, o exame físico e o hemograma completo. As manifestações clínicas estão relacionadas ao sangramento, no entanto muitos são assintomáticos, ao exame físico podem apresentar-se com petéquias e equimoses. No relato acima, o paciente apresentou plaquetopenia imune e foi investigado causas secundárias. A anemia megaloblástica foi suspeitada pelo mielograma com forte acurácia associado à elevação do DHL, além do início com cianocobalamina em detrimento do corticosteroide mostrou-se eficaz. É importante lembrar que, mesmo na presença de normalidade nos níveis séricos da VitB12, é possível encontrar anemia megaloblástica, já que o nível sérico da VitB12 é um indicador pobre da quantidade de VitB12 realmente disponível para as células. **Conclusão:** Com isso, é indispensável reconhecer diante de uma apresentação atípica de PTI, a busca

por diagnósticos subjacentes, atentando para os sinais e sintomas associados e demais achados laboratoriais para que seja possível elencar como possível associação etiológica a deficiência de vitamina B12. A fim de permitir um diagnóstico e tratamento precoce dessa patologia e assim minimizar suas sequelas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.141>

141

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR CORONAVÍRUS SARS-COV2: RELATO DE CASO

A.Q.A. Rocha

Universidade Federal de Jataí (UFJ), Jataí, GO, Brasil

A Púrpura Trombocitopênica Imune é um distúrbio da hemostasia caracterizado por plaquetopenia cujas causas podem ser primárias ou secundárias; seu diagnóstico é realizado por exclusão. Relatamos o caso de uma paciente de 53 anos, casada, pedagoga, encaminhada para avaliação hematológica de quadro de plaquetopenia. A paciente iniciou sintomas de cefaleia, odinofagia e tosse seca em julho de 2020 e recebeu o diagnóstico de infecção pelo coronavírus SARS-CoV2 por meio de swab de orofaringe (RT-PCR); nesta data, realizou exames gerais que incluía um hemograma normal. Evoluiu com diarreia, astenia, sudorese e náuseas. Após 14 dias, já recuperada clinicamente, a paciente notou o surgimento súbito de petéquias difusas por todo o corpo e equimoses em membros, hematomas orais e vaginais. Um novo hemograma realizado evidenciou Hb 13,1 g/dL, leucócitos 5.880/ μ L e contagem de plaquetas 10 mil/ μ L. Foi solicitada sorologia para dengue, negativa. A contagem de plaquetas foi confirmada em lâmina e em tubo com citrato. Na história clínica, apresentava antecedentes de gastrite prévia tratada e diabetes melito compensado em tratamento; paciente negava febre, perda ponderal ou adenomegalias. Ao exame físico, foram observadas petéquias difusas por todo o corpo, equimoses em membros inferiores e hematomas orais; ausência de visceromegalias ou adenomegalias; peso de 87 kg. A visualização do esfregaço de sangue periférico não demonstrou alterações morfológicas das séries vermelha e branca; plaquetas muito reduzidas. Foram solicitados exames para investigação que se apresentaram normais para avaliação de função hepática, renal, tireoidiana, provas de atividade reumatológica negativas, eletroforese de proteínas normal, sorologias negativas para HIV, hepatites B, C e sífilis. Assim, optou-se pelo início de tratamento imunossupressor com prednisona na dose de 1 mg/Kg ao dia, com normalização dos níveis plaquetários após 10 dias. Dessa forma, os achados permitem o diagnóstico de Púrpura Trombocitopênica Imune secundária à infecção pelo coronavírus SARS-CoV2, com remissão após o início do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.142>

142

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA: RELATO DE UM CASO CLÍNICO

V.P.B. Bertaia, M.S.E.S. Arcadipane

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí,
SP, Brasil

Objetivo: Relato de um caso de Púrpura Trombocitopênica Imunológica (PTI) com as particularidades de uma possível iatrogenia. **Introdução:** A PTI é uma doença autoimune com trombocitopenia isolada que pode ser desencadeada por outras doenças autoimunes ou algumas doenças virais, mas possui uma etiologia desconhecida. **Descrição:** No caso descrito a paciente de 22 anos, com histórico de dermatite atópica e histórico negativo para doenças autoimunes, apresentou petéquias e equimoses pelo corpo (membros inferiores e mucosa labial), menorragia e polimenorreia, sem demais alterações no exame físico e, após a realização de hemogramas, foi identificado um caso de plaquetopenia isolada ($33.000/\text{mm}^3$), com queda abrupta ($10.000/\text{mm}^3$ em 1 dia). Foram realizados diversos exames, com os resultados diagnosticou-a com Purpura Trombocitopênica Idiopática e iniciou o tratamento com prednisona (40 mg/dia). Posteriormente, começou a retirada do medicamento que ocorreu em uma média de 10 mg/semana da dose atual até 10 mg/dia, com isso, ocorreu a queda concomitante das plaquetas a partir do momento em que foi atingido 30 mg/dia com evolução decrescente. Optou-se por manter a posologia em 10 mg/dia durante um mês com retirada gradual mensal do medicamento, dessa forma, a contagem de plaquetas estabilizou-se até a retirada total. **Conclusões:** A maioria dos pacientes respondem muito bem à corticoterapia, porém, se o desmame for realizado de uma forma incorreta, como no caso descrito, a queda abrupta de plaquetas pode ocorrer novamente gerando uma recidiva da doença por iatrogenia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.143>

143

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE CASO EM HOSPITAL TERCIÁRIO DE CAMPINAS

L. Vay, A. Abend, I. Lira, A. Dias, V. Guidini,
V.V. Bôas, A. LamônicaPontifícia Universidade Católica de Campinas
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Relatar caso de Púrpura trombocitopenica trombótica (PTT) com Lúpus eritematoso sistêmico (LES) e demonstrar sua evolução, conduta e relevância. **Materiais e métodos:** Coleta de dados clínico-laboratoriais via prontuário eletrônico entre 04/07/2020 e 13/08/2020. **Relato de caso:** TLM, 33 anos, feminino, busca Hospital PUC Campinas com queixa de equimoses pelo corpo há 15 dias. Portadora de LES desde 2015 e em uso de prednisona 10 mg/dia e reuquinol

400 mg/dia. Os exames laboratoriais iniciais evidenciavam provas de atividade inflamatória baixas, plaquetopenia de $3.000/\mu\text{L}$ e anemia. Paciente com icterícia, hipocorada e com equimoses em membros inferiores. Referiu cefaleia frontal discreta nos últimos dias. Não haviam outras alterações no exame físico. Realizado pela Reumatologia 1 mg por dia metil-prednisolona EV por 3 dias e transfusão de concentrados plaquetários e de hemácias. Por não haver resposta às condutas iniciais, foi solicitada a avaliação da Hematologia, que identificou: Reticulócitos 9,73%, bilirrubina indireta 1,48, LDH 2191, coombs direito negativo e esquizócitos em lâmina de sangue periférico. Avaliado o Plasmic score com plaquetopenia $< 30.000/\mu\text{L}$ (1 ponto), hemólise (1 ponto), sem histórico de câncer em atividade (1 ponto), sem transplante de medula óssea ou órgão sólido (1 ponto), VCM $< 90\text{fL}$ (1 ponto), RNI $< 1,5$ (1 ponto) e creatinina $< 2\text{mg/dL}$ (1 ponto) com somatório de 7 pontos e 72% de risco de haver deficiência de ADAMTS 13. Foi solicitado o exame e iniciadas sessões de plasmáfereze. Durante a primeira sessão apresentou rebaixamento do nível de consciência necessitando de intubação orotraqueal. Após 3 sessões de plasmáfereze, paciente apresentou aumento no número de plaquetas $110.000/\mu\text{L}$ e melhora do quadro neurológico, sendo extubada 2 dias após. **Discussão:** O caso descrito, mostra paciente com LES que desenvolveu PTT. A PTT é uma trombose microvascular disseminada, que gera hemólise. Os sintomas característicos são: trombocitopenia, febre, sintomas neurológicos, lesão renal e anemia hemolítica microangiopática, mas nem sempre todos eles aparecem. Essa condição deve ser diagnosticada rapidamente, devido a alta taxa de mortalidade. O LES em atividade pode desenvolver sintomas semelhantes à PTT o que pode atrasar o diagnóstico. O cálculo do plasmic score surge como ferramenta auxiliar para a tomada de decisões terapêuticas. A prevalência da PTT em pacientes lúpicos é descrito e este diagnóstico pode preceder o de PTT em 73% dos casos. São considerados refratários os casos de falha na resposta plaquetária após 4 a 7 dias de plasmaterapia ou com deterioração clínica mesmo recebendo terapia padrão. **Conclusão:** A bicitopenia no paciente lúpico é uma alteração de hemograma que pode ocorrer, mas quando as provas de atividade inflamatória da doença são negativas devemos pensar em outras causas responsáveis por essa alteração. A transfusão de plaquetas é um risco em pacientes com suspeita de PTT e deve ser evitada quando não se tem etiologia para a plaquetopenia. Esse caso ilustra uma paciente lúpica com um diagnóstico de PTT associado e que poderia ter um desfecho clínico ruim caso a investigação não fosse realizada de forma adequada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.144>

144

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA-REMISSÃO COMPLETA EM PACIENTE COM MAU PROGNÓSTICO APÓS TRATAMENTO COM PLASMAFÉRESE TERAPÊUTICA E RITUXIMABE

V.M.S. Moraes^a, N.M.R. Gimino^b, R.N.B. Santos^b, A.S. Santos^b, A.F. Silva^b, M.R.S. Cavalcanti^a, S.E.L.A.A.E. Silva^a, M.M. Silva^a, S.L.A.C. Silva^a

^a Faculdade de Ciências Humanas de Olinda (FACHO), Olinda, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é uma doença rara e deve ser diagnosticada e tratada prontamente para se obter melhor resposta terapêutica. Clinicamente caracteriza-se por uma pênade constituída por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, alterações neurológicas, insuficiência renal e febre. A plasmaferese terapêutica associada ao uso de corticosteróides como tratamento de primeira linha da PTT tenha acrescido a sobrevida, há um grupo que não alcança resposta completa sendo considerados refratários. A PTT refratária consiste em trombocitopenia persistente (contagem de plaquetas $< 150 \times 10^9/L$) ou elevação do DHL após um total de sete trocas plasmáticas diárias de uma volêmica. Admitida no Hemope dia 02/07/2020 liberado leito na unidade de terapia intensiva-UTI porém paciente recusa internamento em Terapia Intensiva, diz que não está sentindo nada e quer ir para casa. Com toda precaução, mantido no serviço de pronto atendimento - SPA, orientada que não há possibilidade de alta hospitalar e que seu tratamento apenas pode ser realizado em UTI de forma efetiva. Em 06/07/2020 PCR COVID negativo B-HCG: negativo. Mielograma em 10/07/2020. Realizado transfusão de plaquetas. Paciente refere cefaléia e um episódio emético. Discutido caso com a hemoterapeuta, tratar como Púrpura Trombocitopênica Trombótica- PTT, iniciar Metilprednisolona 1g, Plasma 10mL/kg 8/8h. Admissão na UTI em 03/07/2020, histórico de Crise convulsiva. Hirsutismo grave. Fez Meronem; Vancomicina; ANFO B; Prednisona 80 mg; Albendazol; Piperacilina-tazobactam Imipenem-cilastatina. Em 03/07/2020 implatado acesso venoso em veia femoral direita triplo lumem para sessões de plasmáfereze. Entubação, assistência ventilatória mecânica em 04/07/2020, desmamado em 04/08/2020; Traqueostomia em 30/07/2020, Decanulada em 14-08-2020. Uso de Tridil, Fentanil, Midazolam. Sonda vesical de demora em 05/07/2020, retirada em 06/08/2020; Enteral em 05/07/2020, retirada em 06-08-2020. Sem profilaxia para trombose venosa profunda e trompoembolismo pulmonar por plaquetopenia Hidantalizada. Pulsoterapia com Metilprednisolona por 3 dias. Em 04/08/2020 apresentou queda de plaquetas e aumentou DHL por novo quadro infeccioso. Iniciou Polimixina B por 6 dias e Amicacina em 07/08/2020 por 3 dias. Vigilância Bacteriológica 29/08/2020 Urocultura: Acinetobacter baumannii MDR; Cultura de ponta de cateter: negativo. Em 30/07/2020: Hemocultura Negativa



total de sessões 23 sessões, fez Rituximabe em 14/07/2020; 21/07/2020; 28/07/2020; 04/08/2020. Realizou 1ª sessão de plasmaferese em 03/07/2020, 10ª sessão em 12/07/2020. Em 04/08/2020 Klebsiella sensível a amicacina e bactrim. Níveis de plaquetas na admissão > 1.0 na admissão, 1ª plasmáfecom 38.000 na 10ª sessão em 12/07/2020; em 17/04/2020 419.000. Artigos descreve o tratamento com rituximabe na PTT com benefícios. Entretanto, a remissão é obtida após a quarta dose de rituximabe. Advertir que a remoção do rituximabe durante a plasmáfereze consistir em motivo de preocupação. Não houve efeitos tóxicos observados durante e após o uso de rituximabe. Paciente permanece em remissão completa até 16/08/2020. Concluimos, que o uso de plasmaferese terapêutica com plasma associado à introdução de rituximabe constituiu efetivo na obtenção de remissão completa prolongada nesta paciente com quadro agudo e grave de PTT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.145>

145

RELATO DE CASO: PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA SECUNDÁRIA A DENGUE

I.M. Araújo^a, C.M.T. Silva^a, E.M.M. Costa^b

^a Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^b Clínica Amo - Assistência Multidisciplinar em Oncologia Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil



Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), é uma doença rara que atinge cerca de 5-10 casos/1.000.000/ano, afeta ambos os sexos, incidência 2-3 vezes maior em mulheres de 30-40 anos de idade. Destaca-se por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e presença de esquizócitos. A PTT pode apresentar-se secundária à infecção do vírus da dengue, arbovirose caracterizada por febre alta e exantema. **Objetivo:** Relato de caso de uma apresentação atípica de PTT secundária a dengue, elucidando a importância do diagnóstico de um caso atípico e a necessidade de diagnóstico diferencial e tratamento precoce. **Métodos:** Paciente, feminino, 41 anos, branca natural e procedente de Feira de Santana- Ba. Admitida em fevereiro de 2020 no Hospital Unimed. Apresentava febre, astenia, metrorragia e petéquias difusas com 2 dias de evolução. Exame físico: afebril, hipocorada 2+/4+, hematomas difusos e petéquias em membros superiores e inferiores e confusão mental. Hemograma admissional: hemoglobina 5,9 g/dL, leucocitose 19.950/mm³, plaquetopenia 8.000/mm³. Bilirrubina total 3 mg/dL, bilirrubina indireta 2,5 mg/dL. Desidrogenase Láctica (LDH) 1.500 UI/L; função renal normal, IGM positivo para Dengue. Esquizócitos em lâmina de sangue periférico. Diagnóstico clínico e laboratorial de PTT, sendo prescrito a plasmáfereze. A paciente rebaixou nível de consciência apresentou crise convulsiva e foi submetida a intubação orotraqueal e ventilação mecânica. Foi iniciado 2 mg/kg de prednisona, transfusão de plasma fresco congelado 1 unidade 6/6 h e de dois concentrados de hemácias até o início da plasmáfereze pois a unidade de origem não tinha a mesma disponível. Paciente foi transferida para UTI do Hospital da Bahia em Salvador, iniciado plasmáfereze com

melhora clínica e laboratorial progressiva. Após 21 sessões houve piora do quadro com aumento da LDH, iniciou-se Rituximab 375 mg/m² 1x/semana - 4 semanas e totalizou 27 sessões. Paciente segue com exames normais. **Resultados:** A PTT ocorre por microtrombos ricos em plaquetas e fator de von Willebrand (FVW) na microvasculatura, ocluindo-as, por deficiência da ADAMTS13, enzima clivadora do FVW, que implica em isquemia tecidual. A PTT secundária decorre na maioria dos casos de infecções, medicamentos e doenças malignas. Embora a incidência de PTT na infecção viral para dengue seja desconhecida, a paciente em questão atesta positivo para dengue, apresentação rara da doença. No tratamento com plasmáfereze, ocorre a substituição de plaquetas e enzimas ADAMTS13 por frações citoplasmáticas eficientes, reduzindo a gênese de trombos. A corticoterapia reduz linfócitos B, produtores de anti-ADAMTS13. Casos agudos graves ou refratários, o uso de Rituximab é eficiente. Indicado neste caso devido a dificuldade de desmame da plasmáfereze. **Conclusão:** O diagnóstico dessa patologia rara é fundamental para escolha do esquema terapêutico adequado. A análise do caso, permite relatar a dificuldade no diagnóstico da PTT secundária a um quadro raro para esta patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.146>

146

RELEVÂNCIA DA ERRADICAÇÃO DA INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI* EM INDIVÍDUOS COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE

D.R. Sousa^a, G.N. Rodrigues^b, K.F.O.D. Santos^a

^a Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Compreender a erradicação da infecção por *H. pylori* em pacientes com Púrpura Trombocitopênica Imune melhorando a trombocitopenia; obter um melhor entendimento do efeito da eliminação da *H. pylori* em pacientes com Púrpura Trombocitopênica Imune. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada através dos bancos de dados da Literatura Latino Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, Biblioteca Virtual de Saúde, Scientific Electronic Library Online e PubMed, na língua inglesa e portuguesa. A coleta de dados foi realizada no período 25 de julho a 13 de agosto de 2020. Para viabilizar a coleta de dados foram utilizados como descritores: “Púrpura Trombocitopênica and *Helicobacter pylori*” e “Contagem de Plaquetas and Doenças Hematológicas”. A amostra foi composta por onze publicações. **Resultados:** A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria gram-negativa espiralada encontrada na mucosa gástrica, onde sobrevive por sua capacidade de converter ureia em amônia e gás carbônico. A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI), também chamada de Trombocitopenia Imune é uma doença autoimune adquirida, caracterizada por plaquetopenia. Nos últimos anos, têm sido documentados casos de PTI associados à infecção pelo *H. pylori*, cujo recurso ter-

apêutico eleva a contagem plaquetária em um percentual considerável de infectados. Há várias hipóteses de como funciona o tratamento dessa bactéria na resolução do quadro purpúrico, por exemplo, variação dos genes que expressam CagA a anticorpos que tem reação cruzada com as plaquetas, reação cruzada entre plaquetas e a proteína citotoxina A, ativação das plaquetas através da interação *H. pylori* e fator de von Willebrand via glicoproteína plaquetária Ib, adsorção de antígenos Lewis às plaquetas. Em suma, a *H. pylori* pode ativar os receptores Fcγ em monócitos e macrófagos assim como mimetizar a composição molecular de antígenos plaquetários. De acordo com a conferência de consenso de Maastricht III, a PTI é uma das doenças extra-intestinais para as quais é indicada a detecção e erradicação da infecção por *H. pylori*. **Discussão:** Embora cerca de 50% da população mundial estejam contaminados pelo *H. pylori*, os mecanismos de propagação constituem motivo de muita controvérsia. A taxa de resposta terapêutica tendeu a ser maior em países com alta prevalência de infecção por *H. pylori* e em pacientes com graus mais leves de trombocitopenia. Esses achados sugerem que a detecção e erradicação da infecção por *H. pylori* devem ser consideradas na avaliação de pacientes com PTI aparentemente típico. A elevação da contagem plaquetária nesses casos ocorre na maioria das vezes em até 6 meses do tratamento e os casos de recaída são raros. **Conclusão:** Reforça-se a importância da inclusão de triagem para *H. pylori* no acompanhamento de pacientes com PTI. A eliminação dessa bactéria tem eficácia considerável, risco reduzido e é de baixo custo. Desse modo, os gastos para a triagem compensam os do tratamento convencional da PTI. A finalidade do tratamento da PTI é basicamente prevenir eventos hemorrágicos graves. O manejo é individualizado, variando de acordo com o quadro clínico, a contagem plaquetária e as características do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.147>

147

RITUXIMABE COMO TERAPIA DE SEGUNDA PARA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PÚBLICO BRASILEIRO

F.M. Marques, N.M. Galassi, E.X. Souto, A.L. Stollenwerk, D.A.G. Eguez, K.P. Melillo, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é uma doença imunomediada adquirida caracterizada por destruição de plaquetas e disfunção de megacariócitos, causando trombocitopenia e, ocasionalmente, sangramento. Pacientes que não atingem uma resposta adequada ao tratamento inicial com corticoide geralmente precisam de outras linhas terapêuticas. O rituximabe nesse contexto demonstrou fornecer taxas de resposta iniciais de cerca de 60%, entretanto essa resposta nem sempre se sustenta ao longo do tempo. Dados de mundo real no cenário do sistema único de saúde (SUS) brasileiro podem melhorar nossa compreensão dos padrões de prática fora dos estudos clínicos e fornecer dados

mais representativos da população brasileira portadora de PTI para melhor gerenciamento dos recursos. **Objetivo:** Descrever os resultados de uma série de pacientes com PTI tratados com rituximabe. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo através da análise dos prontuários de pacientes adultos atendidos no Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini-Hospital Brigadeiro. Critérios de inclusão: 1) diagnóstico de PTI; 2) histórico de tratamento com rituximabe como terapia de segunda linha (ou linha posterior). Foram excluídos pacientes com registro incompleto no prontuário digital. A resposta foi definida como contagem de plaquetas sustentada $\geq 30.000/\text{mm}^3$ (remissão: $\geq 100.000/\text{mm}^3$ e resposta parcial: $30.000-100.000/\text{mm}^3$). **Resultados:** Entre Dezembro de 2012 e Janeiro de 2020, 38 pacientes receberam rituximabe para tratamento de PTI após recaída ou refratariedade ao corticoide. A maioria era do sexo feminino (84%), com mediana de idade de 56 anos (variação:19-84). Distribuição dos pacientes quanto ao número de tratamentos anteriores: 8 (21%)-01, 17 (45%)-02,06 (16%)-03, 07 (18%)-04. A maioria recebeu tratamento associado (71% com corticoide e 8% com imunoglobulina). Sobre o esquema/dose: 28 (74%)-100 mg por semana por 04 semanas e 10 (26%)-375 mg/m² por semana por 04 semanas. Vinte e sete pacientes (71%) atingiram resposta. A mediana de tempo para resposta foi de 4 semanas (1-72). A mediana de tempo de duração da resposta foi de 50 semanas (5-280). Após um ano,13 pacientes (34%) mantinham resposta. Em relação aos eventos adversos,08 pacientes (21%) apresentaram infecção. Durante o tratamento, 07 pacientes (18%) apresentaram sangramento (nenhum grau 3 ou superior). O tratamento de 03 pacientes (9%) foi interrompido, 02 por sorologia positiva para Hepatite B e 01 por piora clínica. Quinze pacientes (39%) atingiram resposta completa, 11 (29%) atingiram resposta parcial e 12 (32%) não apresentaram resposta. A mediana de seguimento foi de 43 meses (2-91). Três pacientes (9%) perderam o seguimento. Dentre os óbitos, apenas um foi relacionado a terapia com rituximabe(choque séptico de foco pulmonar após transplante hepático por hepatite fulminante por reativação de hepatite B). **Discussão/Conclusão:** Em nosso estudo, o Rituximabe não foi uma boa opção a ser usada quando se necessita de uma resposta rápida. Apenas 34% dos pacientes mantiveram a resposta após um ano do tratamento, portanto, deve-se considerar na análise econômica a possibilidade de o paciente vir a precisar de outro tratamento em curto intervalo de tempo. Sugerimos um estudo adicional para avaliar fatores preditores de resposta visando direcionar o medicamento a quem tenha maior chance de sustenta-la a médio/longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.148>

148

TROMBOCITOPENIA ASSOCIADA A INFECÇÃO POR HIV

F.P. Sales, R.D.L.C. Freitas, E.J.Y. Tanaka, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil



Objetivos: Identificar a relação entre a trombocitopenia e a infecção pelo vírus HIV. **Introdução:** O hematologista recebe frequentemente pacientes que são encaminhados por alterações no hemograma (anemia, leucopenia e trombocitopenia), muitas vezes como achado laboratorial. A trombocitopenia, condição hematológica em que o número de plaquetas no sangue está abaixo de $140.000/\text{mm}^3$ é responsável por parte desses atendimentos. Tal alteração hematológica pode ser decorrente da diminuição da produção de plaquetas, do aumento da destruição, por consumo ou ainda sequestro dessas células. Entre as causas da diminuição na produção estão deficiência de ácido fólico, da vitamina B12; drogas; câncer, leucemias agudas, radiação; anemia aplástica; síndromes mielodisplásicas; infecção por HIV, entre outras causas. São causas do aumento na destruição a púrpura trombocitopênica imunológica em doenças autoimunes, em doenças linfoproliferativas, na infecção pelo HIV, dengue, drogas como a heparina e púrpura pós-transfusional. O consumo tem como causas a coagulação intravascular disseminada e a púrpura trombocitopênica trombótica por exemplo. A síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) é a manifestação clínica avançada decorrente de um quadro de imunodeficiência causado pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV - human immunodeficiency virus). Em pacientes com SIDA, a trombocitopenia pode ser decorrente de três mecanismos. Pode ocorrer uma agressão direta das células precursoras da medula óssea pelo vírus, uma trombocitopenia imunológica pela presença de anticorpos contra o vírus que reagem contra as plaquetas (destruídas no baço) e ainda por toxicidade das drogas antirretrovirais. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 31 anos, com diagnóstico de SIDA desde junho de 2019. Encaminhado para a Hematologia por apresentar trombocitopenia mesmo antes de iniciar o tratamento com a terapia antirretroviral. Histórico de hepatite viral há 10 anos, mas sem nenhuma outra comorbidade. Em julho de 2019 apresentava carga viral de 9268 cópias e contagem plaquetária de $28.000/\text{mm}^3$. Iniciada terapia antirretroviral (TARV) com 3TC, TDF e DTG. O paciente recebeu o tratamento com a TARV por 9 meses, e em abril de 2020, sem nenhum tratamento específico para a trombocitopenia, já apresentava contagem plaquetária normal, ou seja, $141.000/\text{mm}^3$. Tal melhora se correlacionou claramente com a redução da carga viral que nesse momento era de apenas 40 cópias. As hipóteses iniciais para a trombocitopenia eram toxicidade do vírus sobre a medula óssea ou uma trombocitopenia imunológica desencadeada pelo HIV. **Conclusão:** A suspeita de que a trombocitopenia estava sendo causada pela infecção pelo vírus (HIV) foi confirmada com a normalização da contagem plaquetária concomitante à redução da carga viral. As demais possibilidades causais para a trombocitopenia foram de autoimunidade, descartada pois melhorou sem imunossupressão, e o uso da TARV, também descartada pois tal terapia foi iniciada depois da ocorrência da trombocitopenia. Portanto, a agressão da medula óssea pelo HIV foi o que causou a trombocitopenia nesse caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.149>

TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA: PATOGÊNESE, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

G.F. Ferronato, V.F. Linartevichi

Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil



Objetivos: Realizar uma revisão atualizada sobre a trombocitopenia induzida por heparina referente às suas manifestações clínicas, patogenia, classificação, diagnóstico e tratamento. **Material e métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura que utilizou os bancos de dados SciELO, Google Acadêmico e Pubmed. Foram selecionados artigos que abordassem patogênese, diagnóstico e tratamento da trombocitopenia induzida por heparina. As palavras-chave utilizadas na busca foram “heparina”, “trombocitopenia”, “complicações”, “tratamento” e suas traduções para a língua inglesa “heparin”, “thrombocytopenia”, “complications” e “treatment”. **Resultados:** A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma reação adversa imunodependente desencadeada pela ativação de anticorpos antiplaquetários contra o fator plaquetário 4 (FP4) combinado com a molécula de heparina, resultando em complexos que se manifestam clinicamente por tromboes arteriais e venosas de elevada morbimortalidade. Complicações trombóticas ocorrem em 30-75% dos pacientes e incluem: trombose venosa profunda (TVP), trombose arterial, embolia pulmonar, infarto do miocárdio, ataque isquêmico transitório, acidente vascular encefálico, necrose tecidual, lesões terminais de órgãos, gangrena venosa de membros induzida por warfarin e morte. A TIH pode ser classificada em tipos I e II. A TIH tipo I é caracterizada por ser uma trombocitopenia não imune, transitória e benigna. Consiste na forma mais branda, causando menor grau de plaquetopenia e acometendo 30% dos pacientes que fazem uso de heparina. A TIH tipo II é a forma mais grave na qual há formação de anticorpos contra o complexo fator 4 heparina-plaqueta. Embora sua manifestação seja mais tardia (dependente da formação de anticorpos) é mais letal. Para confirmação diagnóstica, devem ser levados em conta achados clínico-laboratoriais compatíveis com TIH e positividade para anticorpo HIT. Uma ferramenta que pode ajudar no diagnóstico da TIH é a Escala de probabilidade de Warkentin (EPW). Com o diagnóstico, a suspensão da heparina é obrigatória. No entanto, tal medida não é capaz de reduzir o risco de eventos trombóticos subsequentes, fazendo-se necessário iniciar terapia anticoagulante alternativa. A droga com disponibilidade para tratamento da TIH tipo II no Brasil é a fondaparinux, um inibidor direto da trombina. Antagonistas de vitamina K devem ter sua introdução precoce evitada, pois ao promoverem depleção de proteína C podem resultar em estado pró-trombótico e gangrena venosa de membros. Somente após a normalização da contagem de plaquetas que os anticoagulantes orais podem ser administrados. **Discussão:** A TIH é uma reação adversa responsável pelo desencadear de eventos trombóticos de elevada morbimortalidade, classificada em tipos I e II, sendo essa mais branda e esta possivelmente letal. O diagnóstico é baseado em evidências clínico-laboratoriais

compatíveis com a TIH e presença do anticorpo HIT. Uma ferramenta de triagem que pode auxiliar no eventual diagnóstico é a escala de probabilidade de Warkentin, apresentando alto valor preditivo negativo. **Conclusão:** Tal acometimento em pacientes que realizaram uso de heparina exige reconhecimento precoce e abordagem adequada para possibilitar um melhor desfecho clínico para os pacientes. A abordagem inclui suspensão obrigatória da heparina e anticoagulação alternativa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.150>

150

TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR RIFAMPICINA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA



M.C. Caleffi^a, E.T. Takakura^a, L.Y. Takahashi^a, B.C. Santos^b

^a Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

^b Hospital do Câncer de Maringá, Maringá, PR, Brasil

Paciente MAS, 42 anos, sexo masculino, branco, proveniente do município de Maringá-PR, deu entrada na sala de emergência do Hospital Universitário Regional de Maringá após ter sido vítima de múltiplos ferimentos de arma branca cervical e torácicos, com lesão venosa de subclávia e jugular direitas. No primeiro atendimento, apresentou instabilidade hemodinâmica por choque hemorrágico secundário à hemopneumotorax a direita, necessitando intubação orotraqueal e suporte hemodinâmico. Tomografia computadorizada de tórax para avaliação do trauma evidenciou achados de granulomas caseosos e cavernas pulmonares em ápice direito, compatível com diagnóstico de tuberculose, confirmado pelo teste rápido, e então iniciado o tratamento com esquema RIPE. Foi submetido imediatamente a toracotomia e cervicotomia exploradoras, que evidenciaram laceração pulmonar de segmento de lobo superior direito, laceração de jugular interna direita, subclávia direita e ducto torácico. Após procedimento, paciente foi encaminhado para leito de terapia intensiva. No 8º dia de internação hospitalar (DIH), houve necessidade de decorticação pulmonar por complicações do derrame pleural. Após, iniciou desmame ventilatório e estabilidade clínica, possibilitando alta para enfermaria no 14º DIH, aos cuidados da clínica médica. No 8º DIH, após controle dos sangramentos e boa recuperação cirúrgica, paciente iniciou uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) em dose profilática, que foi substituída pela heparina não fracionada (HNF), também em dose profilática, no 15º dia de internação (protocolo do setor). Após a mudança, paciente apresentou queda de 490.000 para 146.000 plaquetas em dois dias. No 18º DIH, observada plaquetopenia grave de 4.000 e sangramento cutâneo-mucoso leve, suspeitou-se de trombocitopenia induzida por heparina e optado pela suspensão, além da transfusão de 8 bolsas de concentrado de plaquetas. No 19º DIH, após 24 h da transfusão, as plaquetas foram para 1000, caracterizando refratariedade plaquetária. Como paciente apresentava sintomas leves, optado por controle local dos san-

gramentos e suspensão das transfusões profiláticas. Solicitada avaliação da hematologia e discutido com equipe da farmácia que orientaram suspender rifampicina devido possível efeito adverso de trombocitopenia. Um dia após suspensão do esquema RIPE, houve aumento de plaquetas para 88.000 e, nos 3 dias subsequentes, houve normalização do quadro com contagem de plaquetas de 178.000, 226.000 e 292.000, respectivamente. Diante da resolução do quadro, foi feito novo teste de reintrodução do RIPE, com nova queda de plaquetas para 1.000, necessitando suspensão definitiva da rifampicina. Após 3 dias da suspensão, paciente apresentava exame de controle com 202.000 plaquetas. Evoluiu com melhora clínica e laboratorial, recebendo alta hospitalar após quatro dias da normalização do quadro hematológico, com seguimento ambulatorial da equipe da infectologia, que optou por introduzir esquema alternativo (levofloxacino + IPE), não havendo novos episódios de plaquetopenia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.151>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: TROMBOSE

151

ABORTO ESPONTÂNEO DE REPETIÇÃO POR DEFICIÊNCIA DA PROTEÍNA S

T.M. Pecorari, G.F. Sapienza, M.C.P. Cardoso, G.M.R. Gonçalves, H.B. Niero, D.P. Lira, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O aborto espontâneo de repetição (AER) se caracteriza pela perda consecutiva de três ou mais gestações com menos de 20 semanas ou peso fetal menor que 500 gramas. Ocorre em cerca de 0,6 a 1,0% dos casais. É relacionado com alterações hormonais, genéticas, anatômicas, infecciosas, imunológicas e outras. Muitos casos de AER continuam como de causa desconhecida. A trombofilia é definida como a tendência à trombose decorrente de alterações hereditárias ou adquiridas da coagulação ou da fibrinólise, que levam a um estado pró-trombótico. A deficiência de proteína S é uma patologia de herança autossômica dominante que resulta em trombofilia hereditária, clinicamente associada a tromboembolismo venoso (TEV) e que pode levar a AER. **Objetivo:** relatar o uso de enoxaparina no tratamento de AER por deficiência de proteína S. **Relato de caso:** Paciente, 33 anos, encaminhada pelo seu obstetra em setembro de 2018 por conta de 3 abortamentos, todos nos primeiros meses de gestação. Negava histórico pessoal de tromboembolismo ou em familiares. Aos exames de investigação para trombofilia, foi diagnosticada a deficiência de proteína S e definido que a paciente deveria usar enoxaparina na dose de 40 mg SC/dia em uma nova gestação. Em setembro de 2019, a paciente engravidou e iniciou o tratamento/profilaxia com o medicamento. Feito o acompanhamento mensal, não apresentou nenhum sangramento e os níveis de anti-Xa se mantiveram dentro do esperado até o penúltimo mês de gestação. Nesse momento a dose foi aumentada para 60 mg/dia, pois além da dosagem

do anti-Xa a ter diminuído, a paciente teve um aumento de seu peso. Em maio de 2020 a paciente teve seu primeiro filho sem nenhuma intercorrência. A enoxaparina foi suspensa na véspera do parto e reintroduzida 12 horas depois e mantida por 6 semanas sem intercorrências. **Conclusão:** A paciente, mesmo sem histórico familiar de trombose, foi diagnosticada com deficiência de proteína S em investigação para a causa de AER, seguido de um tratamento com enoxaparina durante a última gestação que ocorreu sem intercorrências.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.152>

152

ANÁLISE CLÍNICO/LABORATORIAL DE EVENTOS DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO E ARTERIAL EM UM HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA

E.L.R.D. Belarmino, M.G.B. Fernandes, K.M.C. Albuquerque, E.M.B.E. Silva, G.F.S.B. Rocha, A.P.L. Moreira, L.A. Gurgel, J.P. Caxilé, R.M. Ribeiro

Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar as alterações em exames de trombofilia de casos de pacientes que apresentaram evento trombótico. **Material e métodos:** Pesquisa qualitativa, descritiva, ex-post-facto, com análise diagnóstica de prontuário dos pacientes encaminhados para investigação de etiologia de evento trombótico e/ou quadros de abortos de repetição. Resultados Desde 2018, quando iniciou-se oficialmente o ambulatório de tromboembolismo e coagulopatias no HGF, foram atendidos 84 pacientes para investigação de etiologia de evento trombótico. Foi possível concluir a investigação em 45 pacientes. Sendo a investigação proposta por: hemograma completo, homocisteína, mutação do fator V de Leiden, mutação do gene da protrombina, dosagem de proteína C, proteína S e anti-trombina III, anticoagulante lúpico, anti-cardiolipina IgG e IgM, anti-B2glicoproteína 1 IgG e IgM. A pesquisa de JAK 2 e HPN só eram realizados de acordo com a história clínica do paciente. Não foi possível concluir avaliação em 02 casos. Em um desses casos, o paciente não concordou em suspender o marevan para coleta dos exames e no outro caso, paciente já tinha história familiar de deficiência de antitrombina III e apresentou tromboembolismo de vida e decidido, após avaliar risco/benefício, não suspender marevan para coleta de exames, sendo orientado a fazer anticoagulação estendida. Tivemos 8 casos de tromboembolismo arterial, 4 casos de tromboembolismo arterial e venoso e os demais casos tromboembolismo venoso ou abortos de repetição. 11 casos tiveram algum exame alterado: 2 casos com JAK2 positivo e fechado diagnóstico de síndrome mieloproliferativa (ambos com trombose de veia porta); 07 casos de síndrome do anticorpo anti-fosfolípide e 02 casos com deficiência de proteína C (valor entre 40-65). Dos 32 casos em que os exames foram negativos, 59% (19) eram mulheres, 26% (5) estavam em uso de ACOH. Tivemos 6 casos de mutação do fator V de Leiden em heterozigose e 1 caso de mutação do gene da protrombina em heterozigose. Nenhum caso de mutação em homozigose. 05 casos foram encaminhados por



quadro de aborto a/e. Foi investigado nos casos com 2 abortos e exames negativos para trombofilia. Apenas 1 caso, dos que apresentaram pesquisa de trombofilia negativa, apresentou novo episódio de trombose. Tratava-se de paciente com trombose arterial com co-morbidades (DM, obesidade e uso de drogas ilícitas) que foi orientado a fazer uso de AAS e estatina; porém, suspendeu a medicação por conta própria apresentando novo evento de trombose arterial no mesmo membro. **Discussão:** Observamos que 42% dos casos tinham evento provocador identificável (gestação, puerpério, uso de anticoncepcional oral hormonal, internação hospitalar, imobilidade, obesidade etc). Dos 11 casos que tivemos alteração laboratorial, 4 tinham evento provocador identificado, tendo sido importante a realização da investigação. Observamos também que trombofilia hereditária é raro, observado em menos de 5% dos casos. **Conclusão:** Evento trombótico é uma doença multicausal influenciada por uma variedade de fatores de riscos adquiridos ou hereditários. Na nossa casuística, a maioria foi por fatores de riscos adquiridos. Uma avaliação hematológica com anamnese e exame físicos detalhados já orientam quanto à necessidade de investigação de trombofilia, de anticoagulação estendida e orientações sobre futuros eventos de trombose.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.153>

153

APLICABILIDADE DA PLASMAFÉRESE EM PACIENTE COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA E A IMPORTÂNCIA DA INTERPRETAÇÃO DO HEMOGRAMA: RELATO DE CASO

D.M.L. Silva, A.B.L.M. Rafael

Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é uma doença de caráter grave que pode evoluir para óbito com facilidade. Se caracteriza pela presença de múltiplos de fator de Von Willebrand (FvW) na microvasculatura do paciente. Esses múltiplos existem devido a uma deficiência funcional grave da ADAMTS13, metaloproteínase plasmática responsável pela clivagem do FvW e essa deficiência pode ser de caráter hereditário por mutações do gene da ADAMTS13 ou adquirida, pela presença de IgG anti ADAMTS13 que desaparecem após a remissão da doença. Os múltiplos de FvW são altamente adesivos às paredes dos vasos e acabam por agregar muitas plaquetas levando a um comprometimento da circulação da microvasculatura. Cursa geralmente com anemia, trombocitopenia grave, TS prolongado, TP e TTPA normais, LDH aumentada e esfregaço sanguíneo com presença de hemácias em esquizócitos. Paciente ainda cursa com púrpura, hematomas e sangramentos espontâneos nas mucosas. A base para o tratamento da PTT é através da metodologia da plasmaférese para remoção dos múltiplos de vW, infusão de plasma e corticosteroides. Mas tanto o sequenciamento da ADAMTS13 e o ELISA para ADAMTS13 são exames que não são de fácil acesso quando falamos em um contexto de SUS, então para fechar de fato o diagnóstico de PTT demandaria tempo e

uma burocracia que pode ser custosa a vida do paciente. Sendo assim, como conduzir a melhor hora de se entrar com uma terapia de plasmaférese e baseado em quais exames laboratoriais podemos fundamentar essa escolha? **Relato:** Paciente, mulher, 17 anos, dá entrada no Hospital Getúlio Vargas-Recife, PE. Hb de 6.1 g/dL, Ht de 18,9% com observações de série vermelha revelando, policromasia e presença de esquizócitos. WBC de 6.330/mm³ e PLT de 32.000/mm³. Sua bioquímica revelou BT de 1,60 mg/dL e INR de 1,11%. Paciente em anamnese relata ser completamente assintomática, sem revelar nenhum sinal de fraqueza e cansaço relacionados ao caso de anemia associado, ou sangramentos espontâneos. Cursando apenas com púrpura na região do antebraço e em ambas as mamas. Paciente é internada e em seu primeiro dia de internação recebe duas bolsas de concentrado de hemácias e uma bolsa de plaquetas a fim de tentar normalizar seus índices. Após o tempo devido esperado após a transfusão, paciente apresenta Hb de 8.8 g/dL Ht de 26.5%, anisocitose, policromasia e presença de esquizócitos preservadas. WBC de 4.650/mm³ e PLT de 30.000/mm³. BT agora se apresenta em 2,20 mg/dL, BD de 0,30 mg/dL BI de 1,90 mg/dL e LDH de 945 U/L. Em reunião de discussão de caso biomédico levanta a possibilidade de ser um quadro de PTT e equipe decide levar adiante a investigação associando os resultados do hemograma juntamente com a bioquímica e a hemostasia da paciente. Em exames posteriores, paciente já sob uma terapia de corticosteróide, apresenta Hb sustentada de 7,1 g/dL e PLT DE 31.000, HDL de 945 U/L, INR dentro dos valores normais e TS prolongado em 2 min acima do valor de referência. Uma parceria para sequenciamento e realização do ELISA da ADAMTS13 foram conseguidos, mas diante de um prazo de entrega do resultado para 20 dias. Paciente segue assintomática, mas com plaquetas oscilando entre 20 e 30.000 mm³. Equipe decide entrar com plasmaférese de imediato e paciente evolui para 250.000 mm³ de plaqueta em duas sessões. Isso nos atenta para a relevância que uma boa interpretação do hemograma pode guiar diante de condutas médicas emergenciais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.154>

154

DESENVOLVIMENTO DE REDES NEURO-FUZZY PARA PREDIÇÃO DA RECORRÊNCIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO

G.Y. Ottaiano^a, J.M. Annichino-Bizzacchi^b, R.M. Filho^b, T.D. Martins^a

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

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Ter um modelo para a predição da recorrência do tromboembolismo venoso é importante para determinar o tempo de tratamento dos pacientes. Assim, este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de modelos baseados em Redes Neuro-Fuzzy para a predição da trombose venosa recorrente a partir de variáveis clínicas. **Metodologia:** A partir de trinta e nove fatores clínicos e laboratoriais selecionados

previamente, foram selecionados dois conjuntos de dados. O conjunto (i), com 7 fatores, foi determinado via Planejamento de Experimentos em conjunto com fatores apontados como significativos pela Análise de Componentes Principais, realizada por Martins [Unicamp, Tese (2018)]. Nesse caso, foram considerados: leucócitos, tempo do uso de anticoagulante, idade, localização da trombose, hemácias, hemoglobina e se o primeiro episódio trombótico foi espontâneo ou provocado. No conjunto (ii), com 16 variáveis, foram considerados os fatores obtidos via Análise de Componentes Principais, por Martins [Unicamp, Tese (2018)]. Este segundo conjunto incluía, além dos fatores do primeiro conjunto, D-dímero, hematócrito, distribuição de tamanho dos eritrócitos, colesterol total, HDL e LDL, triglicérides, glicose e creatinina. Foram utilizados dados de 236 pacientes, sendo 70% para o treinamento das redes e 30% para a simulação. As Redes Neuro-Fuzzy foram desenvolvidas no software MatLab, variando-se os parâmetros do modelo de Takagi-Sugeno, e consequentemente o número de regras fuzzy. Uma cross-validação 5-fold também foi realizada. **Resultados:** Dentre todas as Redes Neuro-Fuzzy testadas, foram selecionadas as duas melhores, uma para cada conjunto. O modelo para o conjunto (i) apresentou 83% (AUC: 0,726) de acurácia para os dados de treinamento e 88% (AUC: 0,909) para os dados da simulação, tendo apenas 2 regras na rede. Já, para o conjunto (ii), 85% (AUC: 0,905) de acurácia para os dados do treinamento e 81% (AUC: 0,818) para os dados da simulação e foi composta de 7 regras. **Discussão:** Os dois modelos desenvolvidos neste trabalho mostraram que as Redes Neuro-Fuzzy apresentam boa capacidade para a predição da retrombose. Ambos os modelos apresentaram acurácia acima de 80% e os valores de AUC indicam que o modelo desenvolvido com o conjunto (ii) possui melhor capacidade de generalização. Por fim, a cross-validação demonstrou que os resultados são consistentes. Esses resultados são importantes, visto que foi necessário um conjunto maior de variáveis independentes para se obter um modelo mais confiável. **Conclusão:** Os resultados deste trabalho mostraram que, com um modelo Neuro-Fuzzy, é possível prever a recorrência do tromboembolismo venoso a partir de diferentes conjuntos de fatores independentes. Uma vez validado, esse modelo poderá ser utilizado para ajudar na decisão do profissional, como um suporte à decisão clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.155>

155

DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR RETARDADO PELA COEXISTÊNCIA COM PNEUMONIA BACTERIANA: RELATO DE CASO

L.V.D. Reis^a, I.C.A. Albuquerque^a, M.L.C.C. Lins^b, P.V.A. Chaves^a, A.D.A. Luz^a, A.M.G. Mota^b, T.C.A. Dantas^a

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (Estácio FMJ), Juazeiro do Norte, CE, Brasil

Introdução: O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma doença em que há a impatcação de um ou mais êmbolos trom-

bóticos na circulação pulmonar. Uma das suas complicações é a pneumonia bacteriana, que pode ser diagnosticada previamente ao quadro de TEP, retardando o seu diagnóstico.

Objetivos: Enfatizar a necessidade de lembrar aos médicos e estudantes da possibilidade de coexistência de pneumonia e TEP em pacientes com sintomas clássicos ou não destas patologias, mesmo com Escore de Wells baixo. **Relato de caso:** Mulher, 44 anos, procedente de Natal, em uso há 17 anos de anticoncepcional injetável (enantato de noretisterona e valerato de estradiol), fez viagem de longo trajeto até a cidade de Ouro Preto-MG. Após seu retorno à Natal, referiu dor lombar à esquerda de caráter opressivo e pulsátil, piorando com movimentação e respiração e sem fator de melhora. Foi admitida na urgência, onde foi medicada para lombalgia com tramadol e decadron, e com cloridrato de ciclobenzaprina e etodolaco para tratamento domiciliar. Retornou à urgência por dois dias consecutivos sem melhora do quadro e no último deles foram solicitadas tomografia de abdome total, que evidenciou “área de consolidação parenquimatosa com áreas de opacidade em vidro fosco adjacente sitadas no lobo inferior do pulmão direito” e hemograma, com leucocitose de 13.500 com desvio à esquerda. Diagnosticada com pneumonia bacteriana, iniciou tratamento com moxifloxacino. No dia 19/09 à noite, a paciente retorna com mesma dor, sem melhora e é internada. No dia 21/09 após melhora da dor e leucócitos em 12.000, o tramadol é retirado e as dores retornam. Com isso, mesmo com seu escore de Wells de baixa probabilidade, solicitou-se o d-dímero, o qual veio alto; ultrassom de membros inferiores com doppler, sem evidência de trombo; e angiotomografia de tórax com contraste, que evidenciou “sinais de tromboembolismo pulmonar em ramos segmentares do lobo inferior direito”. Com isso, paciente foi diagnosticada com TEP, iniciou tratamento com rivaroxabana e fez investigação com hematologista, onde não foi constatado trombofilia. **Discussão:** Deste modo, podemos entender que pacientes com pneumonia e que apresentem fatores de risco para TEP, como idade maior que 40 anos, uso de anticoncepção injetável e imobilidade em viagem, associado com persistência dos sintomas, má resposta aos antibióticos ou início abrupto de novos sintomas durante o curso da doença subaguda, devem ser investigados para TEP. Com isso, será possível melhorar o prognóstico do paciente e diminuir a quantidade de complicações pela infecção e infarto pulmonar persistentes. **Conclusão:** Destarte, observa-se o quão retardado pode ser o diagnóstico de TEP quando este coexiste com uma pneumonia bacteriana, visto que suas apresentações clínicas podem se sobrepor. Assim, é importante que os médicos e estudantes fiquem atentos naqueles pacientes com diagnóstico de pneumonia, mesmo que seu escore de Wells seja de baixa probabilidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.156>



156

EVENTOS TROMBÓTICOS ASSOCIADOS AO USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS POR MULHERES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

R.B. Rezende^a, L. Teodoro^b^a Faculdade Santa Rita, São Paulo, SP, Brasil^b Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Verificar a associação entre o uso do anticoncepcional oral (ACO) por mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP) e o desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura disponível nas bases de dados PUBMED e MEDLINE, utilizando os descritores: “Síndrome do Ovário Policístico”, “Anticoncepcionais Oraís” e “Fatores de Risco”, devidamente cadastrados no MeSH, empregando o operador booleano AND. Foram avaliados 53 artigos e, ao fim, selecionados 12 para compor essa revisão. Os critérios de inclusão foram: artigos completos, disponibilizados de forma gratuita, publicados em inglês, entre os anos de 2010 a 2020. Bem como os critérios de exclusão foram: artigos nos demais idiomas, não disponibilizados de forma gratuita e nos quais a temática não aborda o objetivo proposto. **Resultados:** O uso de ACO pode acarretar mudanças físico-químicas no endométrio, além de alterar a produção do muco cervical, e também colaborar para o desenvolvimento de uma trombose venosa profunda (TVP). A TVP está em terceiro lugar nas causas de doenças vasculares associadas com o uso dos ACO, e possui também alta morbimortalidade, e está ligada a embolia pulmonar e a síndrome pós-trombótica. Além disso, a literatura ressalta risco de TVP duas vezes mais elevado em portadoras de SOP com uso de ACO quando comparado a portadoras de SOP sem uso de ACO. A incidência de tromboembolismo venoso nas portadoras de SOP é de 23,7/10.000 pessoas-ano. **Discussão:** O transtorno endócrino mais comum no gênero feminino em idade reprodutiva é a SOP, a qual acomete de 5-20% das mulheres em todo o mundo. Os ACO são fármacos que mimetizam os hormônios produzidos naturalmente pelos ovários, são amplamente utilizados pelas mulheres com o principal intuito relacionado a inibição da ovulação e consequentemente da gravidez, porém, também são utilizados no manejo de algumas doenças do sistema reprodutor feminino como a SOP. De acordo com a literatura, a associação entre TVP e ACO é bem estabelecida, e diversos estudos confirmam o elevado risco de ocorrência de um infarto agudo do miocárdio, como também acidente vascular cerebral isquêmico relacionado ao uso de ACO. Ressalta-se que os aspectos clínicos associados ao trombo e a esses distúrbios, ocorrem em mulheres em que utilizam os ACO e que apresentam uma tendência a gerar a TVP. Por outro lado, a literatura também relata que mesmo após uso contínuo dos ACO e larga vivência clínica, ainda existem questões sem resposta em relação as suas interferências no metabolismo de carboidratos, e no sistema cardiovascular, isso se baseado na população como um todo quanto também nas mulheres portadoras de SOP. Porém na população como um todo, é descrito



um elevado risco para tromboembolismo venoso. **Conclusão:** Em suma, ressalta-se que apesar do uso dos ACO seja um fator de risco para TVP, acredita-se que este não é o fator limitante, ou seja, os fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida auxiliem no desenvolvimento dos eventos de TVP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.157>

157

IMPACT OF COLD AGGLUTININ DISEASE REAL-WORLD TREATMENTS ON THROMBOSIS AND MORTALITY - A UNITED STATES ELECTRONIC HEALTH RECORD DATABASE ANALYSIS

M.M.O. Barros^a, J. Su^b, R. Puneekar^b, J.M. Arias^b^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil^b Sanofi, Cambridge, United States

Aims: To assess effects of current real-world (RW) treatment patterns on thromboembolism (TE) and mortality rates in patients with cold agglutinin disease (CAD) using the Optum[®] de-identified Electronic Health Record dataset from the United States, with access to approximately 95 million patients. **Methods:** Adult patients with ≥ 1 autoimmune hemolytic anemia (AIHA)-related medical encounter (2007–2018) and ≥ 3 CAD-related terms from physician notes were retrospectively identified from the dataset (Broome et al, *Res Pract Thromb Haemost*. In press). Each patient's index date (ID) was the date CAD was first mentioned in their records during the study period. Baseline period was the interval from starting medical activity in the database or study period (whichever occurred later) to the ID. Follow-up period was the interval from the ID to end of the study period or medical activity or death (whichever occurred earlier). Patients were required to have ≥ 1 medical encounter within 12 months before and after the ID. Mutually exclusive treatment groups were created hierarchically. First, any patient who received rituximab (as monotherapy or combined with other treatments [ie, corticosteroids (CS), chemotherapy, or immunosuppressants]) entered the rituximab group. Second, any patient who received a CS (alone or in combination with other treatments [ie, chemotherapy or immunosuppressants, but not rituximab]) joined the CS group. Third, any patient who received a CAD treatment other than rituximab or CS (eg, transfusion, splenectomy, plasmapheresis, intravenous immunoglobulin) entered the “other treatment” group. Finally, all other patients joined the “no treatment” group. TE (identified using International Classification of Diseases, Tenth Revision, codes) was assessed during the follow-up period. Mortality was captured through the Social Security Death Index or through discharge status on inpatient medical encounters and assessed during a 5-year follow-up period. **Results:** Of 651 identified patients with CAD (median [interquartile range] age: 72 [17] years; female: 64%; white: 85%; median [range] follow-up time: 41.6 [0.1–140.3] months), 174 were in the rituximab group, 274 were in the CS group, 45 received other treatments, and 158 received no CAD-related treatments. Overall TE and mortality rates

were 29% (n = 191/651) and 14% (n = 92/651), respectively. When stratified by treatment, TE and mortality rates were 31% and 14% for the rituximab group, 32% and 12% for the CS group, 33% and 38% for the other treatment group, and 22% and 11% for patients that received no CAD-related treatment, respectively. **Conclusions:** Current RW therapies for CAD showed no benefit in preventing thrombosis or mortality. Newer treatments that have the potential to address these severe complications are needed for patients with this condition. Data first presented at EHA 2020, 11th-21st June 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.158>

158

IMPLICAÇÃO DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PACIENTES COM CÂNCER: REVISÃO DE LITERATURA



R.D.N. Benvindo, I.D. Rêgo, G.L.D. Miranda, M.E.S.O. Araújo

Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

Objetivos: Sintetizar a produção científica acerca do mecanismo do tromboembolismo venoso e sua implicação em pacientes com câncer. **Material e métodos:** Trata-se de uma pesquisa do tipo revisão de literatura, realizada nas bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando os descritores “tromboembolismo venoso” AND “câncer”. Foram definidos como critérios de inclusão: artigos publicados de 2015 a 2020, em português, inglês e espanhol. Foram elencados 25 artigos nas bases de dados (PubMed e SCIELO), e após a análise rigorosa das pesquisas, selecionados 15 artigos. **Resultado:** A doença neoplásica associa-se a um aumento na incidência de eventos tromboembólicos, apresentando risco de 5-6 vezes maior comparados com a população geral. Isso acontece, pois, as células neoplásicas ativam o mecanismo de coagulação, induzindo estados de hipercoagulabilidade, além das condições associadas que os pacientes oncológicos são expostos como quimioterapia, cirurgias, radioterapias, cateteres venosos centrais e internações longas que predisõem um maior risco para TEV. Alguns dos artigos selecionados demonstraram, por exemplo, que a quimioterapia aumenta esse risco em 6 vezes. Além disso, o tromboembolismo venoso pode aparecer como uma implicação frequente da doença oncológica já conhecida ou pode preceder também ao diagnóstico de câncer, se manifestando como primeiro sinal ou sintoma da doença. **Discussão:** O tromboembolismo venoso representa uma condição que se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, esta potencialmente fatal. O câncer é um fator de risco importante para o TEV uma vez que está presente em todos os elementos da tríade de Virchow. Entre as abordagens científicas analisadas, um estudo destacou que o repouso prolongado no leito e a compressão extrínseca dos vasos sanguíneos pelas massas tumorais podem acarretar estase venosa. Com relação à lesão endotelial, pode invadir a parede vascular pelo tumor ou pelo cateter venoso central implantando, ou uma lesão endotelial secundária ao tratamento quimioterápico, aumentando o fator de von Willebrand. Já

em relação à hipercoagulabilidade, pode promover redução dos níveis plasmáticos dos inibidores naturais da coagulação: antitrombina e proteínas C e S, além do aumento do fator tissular, do fibrinogênio e do inibidor da ativação da plasmina, como também no lançamento de micropartículas derivadas do tumor, ricas em potentes fatores teciduais prócoagulantes e citocinas capazes de provocar a ativação endotelial. Associado a isso, as características do próprio paciente (idade avançada, gênero, etnia), além das suas comorbidades e fatores relacionados ao tumor (tipo de tumor, estágio e extensão do câncer) e ao tratamento também estão relacionados ao risco tromboembólico. **Conclusão:** A relação entre o mecanismo do tromboembolismo venoso e o câncer é evidente. Logo, por se tratar de um evento frequente e de impacto negativo na sobrevida dos pacientes oncológicos, ao identificar o paciente mais propenso a desenvolver TEV é importante intervir rapidamente, quer seja na profilaxia ou no tratamento de forma mais eficaz.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.159>

159

O IMPACTO DAS TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS NA RECORRÊNCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS - UMA COORTE RETROSPECTIVA DO GRANDE ABC PAULISTA



B.F.D.P. Bassetti^a, D.M.M. Borducchi^{a,b}, V.A.Q. Mauad^{a,b}

^a Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

^b Hematologia D'Or ABC, Santo André, SP, Brasil

Objetivo: Definir em coorte retrospectiva índices de incidência e prevalência da recorrência de eventos trombóticos e o impacto de fatores de risco nos mesmos, em especial referente a trombofilias. **Métodos:** Foram coletados dados de prontuário de 172 pacientes em clínicas privadas do Grande ABC Paulista vinculadas à Oncologia/Hematologia D'or, acima de 18 anos, com histórico de episódio trombótico prévio e/ou a pesquisa de trombofilias hereditárias. Os pacientes foram divididos em grupos: 0- sem evento trombótico; 1- evento trombótico em pós-operatório; 2 - evento trombótico por outro fator de risco transitório; 3- evento sem fator de risco definido; 4 - mais de um evento trombótico. O teste log rank (F) foi usado para análise de incidências cumulativas nos pacientes com trombofilia; o teste T student e teste exato de Fisher foram usados para análises de correlação entre o desfecho e variáveis de risco e de variáveis de distribuição normal e contínua. **Resultados:** 30% buscou o hematologista por triagem de trombofilias sem histórico pessoal prévio de evento. Nos pacientes com histórico, 37,82% apresentaram mais de um evento. O Odds Ratio de trombofilia em primeiro evento foi de 0,38 (IC 0,16-0,93) e em recorrência de 2,31 (IC 0,85-6,25). Dos pacientes com trombofilias, 30% deles apresentaram história familiar positiva e OR para recorrência nesse caso de 0,31 (IC 0,06-1,58). A prevalência de fatores de risco transitórios foi menor em pacientes com recorrência (Grupo 4). **Discussão:** O baixo OR para trombofilia configura uma distorção dado o enorme número de pacientes encaminhados e acompanhados por

alteração ambulatorial isolada. A American Society of Hematology (ASH) recomenda contra a avaliação de trombofilia em pacientes com histórico prévio de TEV em cenário de fatores de risco transitórios. Nossos dados demonstram um perfil um pouco mais assertivo de investigação, com representação comparativamente baixa de pacientes solicitados à avaliação nos grupos 1 e 2, e a maioria nos 3 e 4. Efetivamente, nossos dados demonstram uma prevalência maior de eventos em pacientes com recorrência, em comparação com os demais, o que se reflete no OR para recorrência fortemente positivo. Algo a ser notado é o perfil das trombofilias. Grupos de risco mais elevado começam a ter trombofilias mais bem estabelecidas. Isso deve ser interpretado com cautela, em especial no grupo 1, já que os dados são oriundos do consultório de hematologia, em que pacientes com exames positivos têm maior possibilidade de encaminhamento. Portanto, esses dados não refletem a prevalência real de trombofilia nesses grupos, mas ajudam a entender o perfil das trombofilias por grupo. **Conclusão:** A triagem para trombofilia deve ser indicada com parcimônia. O conhecimento do perfil do paciente é de grande importância para determinação do risco trombótico, assim como a recorrência de eventos deve receber atenção na avaliação de indicação da triagem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.160>

160

OUTCOMES OF PATIENTS WITH WORSENING ACQUIRED THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (TTP) DESPITE DAILY THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE IN THE PHASE 3 HERCULES TRIAL

M. Scully^a, J.L. Rubia^{b,c}, F. Peyvandi^{d,e}, S. Cataland^f, P. Coppo^g, J.A.K. Hovinga^h, P. Knoeblⁱ, K. Pavenski^j, F. Callewaert^k, J.M.M. Edou^l, R.P. Sousa^m

^a Cardiometaabolic Programme, NIHR UCLH/UCL BRC, Department of Haematology, University College London Hospital, London, United Kingdom

^b Hematology Department, Internal Medicine, School of Medicine and Dentistry, Catholic University of Valencia, Valencia, Spain

^c Hospital Doctor Peset, Valencia, Spain

^d Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Thrombosis Center, Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

^e Department of Pathophysiology and Transplantation, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

^f Division of Hematology, Department of Internal Medicine, The Ohio State University, Columbus, United States

^g Department of Hematology, Reference Center for Thrombotic Microangiopathies (CNR-MAT), Saint-Antoine University Hospital, AP-HP, Paris, France

^h Department of Hematology and Central Hematology Laboratory, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland

ⁱ Division of Hematology and Hemostasis, Department of Medicine 1, Medical University of Vienna, Wien, Austria

^j Departments of Medicine and Laboratory Medicine, St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada

^k Sanofi, Diegem, Belgium

^l Sanofi, Zwijnaarde, Belgium

^m Sanofi, Lisbon, Portugal

Aims: Describe outcomes of patients with suboptimal responses to therapeutic plasma exchange (TPE). **Methods:** In this post hoc analysis of the HERCULES (NCT02553317) intent-to-treat population (caplacizumab: n = 72; placebo: n = 73), we identified patients with a suboptimal response to daily TPE, defined by decreasing platelet counts and increasing lactate dehydrogenase (LDH) after initial but nonsustained partial improvement of platelet count and LDH during daily TPE. Baseline disease characteristics (previous TTP episodes, platelet count, cardiac troponin, LDH, serum creatinine, disease severity) and treatment outcomes (time to platelet count response, time to stop daily TPE, death, exacerbation) were descriptively summarized. **Results:** No patient in the caplacizumab group and 8 patients (11%) in the placebo group demonstrated a suboptimal response to TPE. Their median time to achieve platelet count response was 10.88 days and median time to stop daily TPE 13.5 days, compared with 2.88 and 7.00 days, respectively in the overall HERCULES placebo group. One patient had worsening TTP that led to coma and death. Subsequent exacerbations were reported in 5/8 patients (63%). **Conclusions:** These results show the unpredictability of suboptimal responses to TPE, which can be fatal, and which were not observed in the caplacizumab group. This highlights the importance of the fast and sustained protective response observed with caplacizumab treatment in patients with aTTP. Data first presented at ISTH 2020, 12th-14th July 2020. Study sponsored by Ablynx (a Sanofi company).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.161>

161

PREVALÊNCIA DE EMBOLIA E TROMBOSE ARTERIAIS NO ESTADO DA BAHIA ENTRE 2008 E 2020

A.V.C. Codeceira, F.M. Reis, F.M.N. Souza, J.M.C. Oliveira, L.C. Lins, L.D.S. Silva, M.A. Gomes, N.B.A. Miranda, P.S. Garcia, U.J.G. Júnior

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivo: Descrever a prevalência da Embolia e Trombose Arteriais no estado da Bahia no período de 2008 a maio de 2020. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de abordagem quantitativa, cuja fonte

de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS), do Ministério da Saúde. Os dados foram tabulados em gráficos e tabelas do Microsoft Excel 2010. **Resultados:** Foram registrados 9.164 internações por embolia e trombose arterial no estado da Bahia no período analisado; 86,45% destas em caráter de urgência, com uma média de permanência hospitalar de 9,4 dias e taxa de mortalidade de 10,64. Salvador desponta como o município detentor do maior número de internações por local de residência (27,21%) e o sistema público de saúde abarcou 50,97% dos cuidados. Quanto ao perfil dos casos, há discreta prevalência no sexo masculino (54,13%), no que se refere à raça/cor 75,56% dos registros foram ignorados e a faixa etária predominante é a dos 70-79 anos (24,12%). **Discussão:** A embolia corresponde ao deslocamento de fragmentos de trombos, placas de ateroma, estruturas anômalas (cateteres, projéteis..) pelo leito vascular, alojando-se em vasos mais distais e a trombose é definida como a formação de um coágulo na circulação, que resulta na obstrução do fluxo de sangue para alguma parte do corpo. De acordo com a literatura, artérias coronárias e periféricas demonstram um comprometimento gradual da função vascular relacionado à idade, havendo concordância dos dados em relação à predominância das manifestações da embolia e trombose arteriais em indivíduos com mais de 60 anos de idade com os estudos já desenvolvidos. **Conclusão:** Portanto, a efetividade no gerenciamento dos fatores de risco faz-se necessário na redução da incidência das doenças arteriais e prevalência suas complicações e possíveis sequelas. Medidas preventivas devem discutidas e reforçadas em cada paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.162>

162

PREVALÊNCIA DE EMBOLIA E TROMBOSE ARTERIAL EM TERESINA, PIAUÍ NOS ANOS DE 2015 A 2020



R.M. Martins^a, N.L.C. Portela^b, T.O. Pinto^a,
K.C. Alencar^a, L.C. Bruno^a, J.A.H. Soares^a,
E.S.D.S. Lelis^a, G.L.D. Miranda^a, M.F.M.
Soares^a, I.P. Silva^c

^a Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

^b Secretaria Municipal de Saúde de Caxias, Caxias, MA, Brasil

^c Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

Objetivo: Traçar o perfil epidemiológico dos casos de embolismo e trombose arteriais em Teresina, Piauí entre os anos de 2015 a 2020. **Material e métodos:** Trata-se de uma pesquisa observacional do tipo transversal de abordagem quantitativa, baseada em dados secundários referentes a prevalência de internações e óbitos por trombose e embolia em Teresina, Piauí de janeiro de 2015 a junho de 2020 disponíveis no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Os dados foram analisados no Microsoft Excel[®]. **Resultados:** No período analisado, foram registrados 1.250 casos de internações decorrentes de embolia e trombozes arteriais em Teresina, Piauí, sendo 2018 o ano que apresentou a maior taxa

de internações, correspondendo a aproximadamente 21,8%. A faixa etária predominante nas internações foi entre os 70 e 79 anos, representando cerca de 32,7%, acometendo, principalmente, indivíduos do sexo masculino (53,8%). O número de óbitos por embolia e trombose arteriais neste período foi de 103 casos. Destes, 23,0% ocorreram em 2016, predominantemente, em indivíduos de 70 a 79 anos (36,9%), sexo feminino (58,2%) e cor/raça parda (43,7%). Ressalta-se que em 57 óbitos (55,3%) não há registro de cor/raça. **Discussão:** Um estudo epidemiológico de revisão de prontuários realizado em hospital terciário a respeito de oclusões arteriais acometendo membros inferiores, evidenciou uma taxa de 52,9% de indivíduos do sexo masculino que apresentava faixa etária acima de 68 anos. Foram identificados como fatores de risco que contribuíam substancialmente para o quadro clínico, a hipertensão arterial, diabetes, tabagismo e fibrilação arterial. Segundo a Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2019, os casos de embolia periférica sobressaíram em membro inferior, cuja prevalência ocorreu nos pacientes do sexo masculino (51,7%). Diante dessas evidências da literatura, nota-se a dissonância dos dados referente ao presente estudo. Em contrapartida, uma pesquisa realizada em pacientes do Hospital Universitário Walter Cantídio/Hemoce há uma predominância de eventos trombóticos nas mulheres (75,0%), mostrando que estatisticamente estas são mais susceptíveis ao desenvolvimento de trombozes, justificada pelos fatores de risco como ingestão de contraceptivos orais, modificação das proteínas anticoagulantes durante a gestação, além da reposição hormonal na menopausa. Ademais, o tabagismo é outro fator de risco potencializador da formação de trombos, aumentando o risco de óbitos, devido as substâncias presentes no cigarro, como a nicotina que induz o estado protrombótico, por meio da ativação plaquetária. Em relação a variante cor/raça não foram encontrados relatos relevantes na literatura em consonância ao estudo. **Conclusão:** Diante o exposto, verificou-se que as informações avaliadas dos casos notificados mostraram similaridades com estudos realizados em outros locais e dados da literatura. Vale ressaltar que as oclusões arteriais agudas podem acarretar complicações severas como a amputação e óbito. Logo, torna-se necessário o diagnóstico precoce e identificação dos sintomas característicos dessas patologias, assim como a adoção de políticas públicas no combate a fatores de risco modificáveis e o desenvolvimento de pesquisas epidemiológicas sobre o assunto a fim de minimizar os impactos negativos na saúde dos indivíduos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.163>

163

PREVALÊNCIA DE FLEBITE, TROMBOFLEBITE, EMBOLIA E TROMBOSE VENOSA NA BAHIA DE 2017 A 2020

A.V.C. Codeceira, A.R. Alves, F.M. Reis, F.M.N. Souza, J.M.C. Oliveira, L.C. Lins, L.D.S. Silva, M.B. Silva, N.B.A. Miranda, U.J.G. Júnior

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivos: descrever as internações hospitalares por Flebite, tromboflebite, embolia e trombose venosa no Estado da Bahia através da lista de morbidade do CID-10 180.9, no período de julho de 2017 a julho de 2020, quanto aos custos de hospitalização, características sociodemográficas e mortalidade. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS) do Ministério da Saúde, tabulados em gráficos e tabelas no programa Microsoft Excel 2010. **Resultados:** Entre o período de julho de 2017 a julho de 2020 o custo total com internação em pacientes com flebite, tromboflebite, trombose venosa e embolia foi de mais de 5,6 milhões de reais. As internações contabilizadas no Estado da Bahia nesse mesmo período chegaram à marca de 6.755 sendo que os grandes centros como Salvador e Feira de Santana correspondem a 39.4% desse total. No que tange a taxa de mortalidade, o Estado apresenta um coeficiente de 3.66. Feira de Santana destaca-se por apresentar uma taxa de 9.28 enquanto a capital Salvador possui uma taxa de 2.1. Em relação ao número de óbitos os dois centros somam 22% de um total de 247 para todo Estado. **Discussão:** As doenças vasculares como flebite, tromboflebitas, embolias e trombose venosa, acometem milhares de pessoas no Brasil e no mundo. Essas condições se caracterizam pela oclusão total ou parcial da luz de vasos com a presença concomitante de processo inflamatório associado. Essas patologias podem surgir como desdobramento de traumas, doenças imunológicas e até mesmo pela infusão de substâncias irritantes e se apresentarem com hiperemia, rubor, dor a palpação, claudicação e até mesmo dispneia nos casos embólicos. Na situação analisada observa-se uma concentração dos casos nos dois grandes centros do Estado, isso pode ser devido a maior aglomeração populacional e presença de hospitais direcionados para o atendimento nesses dois centros. Embora a taxa de mortalidade não seja tão expressiva o número de internações ganha destaque, bem como o custo dessas internações. **Conclusão:** Portanto, torna-se necessária a implantação de programas de prevenção para as doenças vasculares com a finalidade de diminuir o número de internações. Além disso, é importante que haja qualificação profissional para evitar essas condições evoluam para óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.164>

164

RELATO DE CASO DE PACIENTE PORTADOR DE ANEMIA FALCIFORME COM PERSISTÊNCIA DA HEMOGLOBINA FETAL E PREDISPOSIÇÃO À TROMBOSE

L.M.D. Fonseca^a, A.D. Fonseca^a, H.E.M. Fonseca^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Instituto de Onco Hematologia de Natal, Natal, RN, Brasil

A presença de trombofilia adquirida ou hereditária gera uma tendência maior a ter um tromboembolismo venoso e arterial. Já pacientes portadores de anemia falciforme são suscetíveis a episódios trombóticos devido a sua principal manifestação clínica que são as crises vaso-oclusivas. Portanto, existem características que são importantes na clínica desta anemia como a persistência da hemoglobina fetal, que, por sua vez, serve de proteção contra o fenômeno trombótico. Relato de caso de uma paciente com risco exacerbado de trombose pela associação de trombofilia e anemia falciforme, esta que por sua vez veio com a permanência da hemoglobina fetal. J.P.C.S, feminina, 38 anos, procedente de Natal/RN, gestante, procura o serviço de hematologia com queixa de aborto espontâneo e parto prematuro, sendo solicitado exames laboratoriais hematológicos, inclusive a eletroforese de hemoglobina, cujo o resultado evidenciou uma elevação da hemoglobina S, 64% e da hemoglobina fetal, 29,7% demonstrando a presença de Anemia falciforme com Persistência Hereditária de Hemoglobina Fetal, justificando o curso clínico assintomático. Por outro lado, o resultado laboratorial também evidenciou hiperhomocisteinemia com mutação homozigótica do gene A1298C da MTHFR justificando o motivo pela qual o fator de proteção acima não tenha evitado trombose e complicações na gestação da paciente. Com isso, o médico entrevistou com enoxaparina sódica (heparina de baixo peso molecular) cessando as intercorrências em sua nova gestação. A anemia falciforme é caracterizada pela presença de crises vaso-oclusivas devido a polimerização da molécula HbS e sua alteração estrutural para a forma de foice. Portanto, os níveis de hemoglobina fetal tem importância na gravidade da evolução clínica e, em casos de persistência desta tem-se a inibição da polimerização evitando a falcização do eritrócito, reduzindo assim a vaso-oclusão – risco de trombose- e melhor curso clínico, como no nosso caso, sem sintomas. Por outro lado, como toda patologia é preciso se investigar os fatores predisponentes e no caso da trombose tem-se fatores além da anemia falciforme, como o envolvimento genético, mutação e concentração de homocisteína, estas que por sua vez aumentam consideravelmente o risco de doenças vasculares. Sendo assim, devido a sua complexidade, chama-se atenção para uma investigação completa, uma boa anamnese e história pregressa diante de uma condição clínica como trombose, pois, em uma única paciente pode-se ter fatores ditos como “de proteção” – anemia falciforme com persistência da hemoglobina fetal- e outros causais como mutação genética que pode se sobressair e não evitar as complicações como no caso acima, problemas na gestação. Este é um relato

de caso de uma paciente gestante com uma história clínica rica e com duas vertentes a serem analisadas. A primeira que se da na descoberta de uma anemia falciforme com persistência da hemoglobina fetal explicando a falta de sintomatologia da paciente, mas, não justificando as intercorrências no parto. Entretanto, tem uma trombofilia que se sobressai e justifica as suas complicações, se fazendo em caráter de urgência a intervenção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.165>

165

RELATO DE CASO: ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO APÓS ANEMIA AGUDA PÓS-HEMORRÁGICA

G.A. Maia^{a,b}, S.M. Rezende^c

^a Clínica Hematológica, Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brasil

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

^c Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Os acidentes vasculares encefálicos (AVE) são, atualmente, uma das principais causas de mortalidade e incapacidade em todo o mundo. Geralmente, pessoas jovens (abaixo de 50 anos de idade) são pouco acometidas. Mas, nos últimos anos, ocorreu um aumento de casos de AVE nessa faixa etária. Além dos fatores de risco tradicionais, como tabagismo e obesidade, as pessoas jovens podem apresentar AVE devido a condições, geralmente, incomuns no paciente adulto. Deve-se investigar causas autoimunes, uso de drogas ilícitas ou hormônios, além de alterações anatômicas cardiovasculares. **Objetivo:** Relatar caso de AVE isquêmico após anemia aguda pós-hemorragica. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio de estudo do prontuário, entrevista com o paciente e revisão da literatura. Resultados: paciente do sexo feminino, 19 anos, submetida a procedimento estético eletivo (lipoaspiração abdominal e mamoplastia) em junho de 2019. Os procedimentos foram descritos sem intercorrências, exceto por equimoses nas feridas cirúrgicas. Os exames laboratoriais da paciente, no pré-operatório, estavam dentro da normalidade. A paciente relata que, no pós-operatório imediato, apresentava cansaço aos esforços e palpitações; sugerindo que houve sangramento no perioperatório. Após dois dias do procedimento cirúrgico, a paciente foi levada ao pronto-atendimento pelo quadro súbito de desvio de comissura labial e disartria. À admissão hospitalar, os exames laboratoriais mostraram anemia grave (hemoglobina 5,8 g/dL – valor de referência 12,0-15,0 g/dL), os tempos de protrombina e de tromboplastina parcial ativada dentro da normalidade, sem evidência de hemólise nem exteriorização de sangue. A paciente estava em uso de anti-concepcional oral (ACO) composto por estradiol e dienogest. Em propedêutica realizada, evidenciou-se em ressonância magnética a presença de AVEs isquêmicos agudos e subagudos na substância branca de ambos hemisférios cerebrais, com predomínio no centro semioval direito. Por ecodoppler,

encontrou-se hipoplasia bilateral de carótidas internas. A etiologia dos AVEs isquêmicos foi atribuída ao hipofluxo sanguíneo. A neurologia iniciou ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg ao dia, clopidogrel 75 mg ao dia, atorvastatina 40 mg ao dia e reposição oral de sais de ferro. A paciente não tolerou dupla agregação plaquetária, evoluindo com menorragia e equimoses disseminadas, sendo suspenso o clopidogrel. Dessa forma, ela fez uso de AAS por seis meses e atorvastatina por três meses. Não foram encontradas trombofilias hereditárias e adquiridas, bem como coagulopatias. A paciente apresentou melhora completa dos déficits neurológicos e do hemograma. Foi optado por uso de dispositivo intrauterino com levonorgestrel para controle menstrual. A paciente não apresentava história familiar para eventos trombóticos. **Discussão:** Apesar do fato do uso de ACO pela paciente, o quadro clínico apresentado por ela, associado às imagens dos AVEs e da hipoplasia carotídea, sugerem uma etiologia de hipofluxo sanguíneo. A hipoplasia carotídea é um achado bem raro, sobretudo se for bilateral. A redução de risco cardiovascular e de insuficiência cerebrovascular é essencial para evitar novas complicações. **Conclusão:** Este raro caso de AVE em paciente jovem deveu-se, provavelmente, da associação de anemia grave com alteração anatômica vascular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.166>

166

SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE NA GESTAÇÃO: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO

M.E.A. Santos, A.V.T.M.J. Pacheco, A.C.C. Batista, L.R. Miranda, A.C.P.E. Oliveira, P.G.B. Tavares, H.I. Paula, G.M. Gonzaga, D.L.A.N. Amorim, I.B. Rios

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

Objetivos: Avaliar, por meio de uma revisão de literatura, as atuais evidências para diagnóstico da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF) na gestação e suas limitações, tendo em vista a variedade de achados clínicos e laboratoriais relacionados à síndrome. **Materiais e métodos:** O presente trabalho é uma revisão de literatura efetuada a partir da base de dados PubMed, utilizando-se as seguintes palavras-chave: “síndrome antifosfolípide”, “gravidez”, “diagnóstico”, “desafios”. Foram selecionados para leitura completa os artigos que continham informações acerca do diagnóstico e manejo da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide em gestantes. Foram considerados estudos disponíveis e completos, na língua inglesa, publicados entre os anos de 2010 e 2019. **Resultados:** Por meio dos estudos selecionados, encontrou-se, com evidências mais robustas, que o rastreio dos anticorpos antifosfolípidos convencionais (AAC) para SAAF, na gestação, deve se limitar a pacientes que atendem aos critérios clínicos de Sapporo revisados. No que se refere ao diagnóstico laboratorial de SAAF, constatou-se que os anticorpos antifosfolípidos não convencionais (AANC), principalmente anticorpos antifosfatidilserina/protrombina (PS/PT), antifosfatidil-etanolamina e isotipo IgA α 2GP1, podem ser úteis para o diagnóstico de SAAF com AAC negativos, isto é, SAAF soronegativa (SAFFSN).

Discussão: As complicações obstétricas relacionadas a SAAF geram bastante angústia e ansiedade da paciente para um diagnóstico e tratamento eficazes. No entanto, a triagem para SAAF deve atender a critérios específicos a fim de evitar resultados que prejudiquem o gerenciamento da paciente, trazendo mais riscos do que benefícios. Sendo assim, é recomendado que a triagem para AAC da SAAF seja limitada a gestantes que atendam os critérios clínicos de Sapporo revisados. Conquanto, um estudo observacional com gestantes que tinham antecedente de aborto antes da 10ª semana gestacional demonstrou que pacientes com AAC apresentaram maior risco de complicações obstétricas em uma 2ª gestação. Assim, pode ser benéfico um rastreio precoce (após a 1ª semana gestacional e com a exclusão de demais causas) e de forma individualizada, avaliando riscos e benefícios, em situações especiais, como de baixa reserva ovariana. No que concerne ao diagnóstico de SAAF, há evidências que apontam para o benefício do uso de AANC na SAFFSN. Todavia, há certas dificuldades no âmbito da prática clínica, pois a investigação por si só dos AAC já é bastante onerosa financeiramente e, ao acrescentar AANC (que de forma individual possuem baixa prevalência na SAFFSN), ela se torna ainda mais onerosa. Sendo assim, há estudos e protocolos que não indicam a triagem de AANC. **Conclusão:** Apesar da existência de critérios classificatórios para o seu diagnóstico, a SAAF permanece como um grande desafio diagnóstico, principalmente na SAAF obstétrica, pela falta de estudos de grande relevância e conclusões consensuais. Contudo, pode-se concluir que na abordagem diagnóstica da SAAF: deve-se indicar a triagem para AAC de forma individualizada levando em consideração potenciais riscos e benefícios; o uso dos AANC confere uma evolução no diagnóstico da SAAF, porém seu uso no âmbito prático ainda é oneroso e com benefícios duvidosos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.167>

167

TROMBOEMBOLISMO: EFEITO DA HIPERCOAGULABILIDADE DA SÍNDROME HELLP NO PÓS-PARTO?



M.R. Castro^a, R.B.C. Fagundes^a, R.H.T.M. Filho^a, L.G. Constantino^a, G.M. Queiroz^a, P.C.F.M. Bezerra^{b,c}, M.D. Leão^{b,d}

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^c Hospital UNIMED, Natal, RN, Brasil

^d Hospital do Coração, Natal, RN, Brasil

Relato de caso: BFBV, sexo feminino, 31 anos, previamente hígida, 23 semanas de gestação gemelar, admitida em centro obstétrico com quadro de pré-eclâmpsia grave, complicada com síndrome HELLP. Foi encaminhada para cesariana de emergência, a qual identificou morte fetal e rotura hepática – tratada com quimioembolização arteriportal e hemostasia cirúrgica. Evoluiu com coagulação intravascular disseminada (CID), manejada com hemoderivados. Após uma semana foi realizada reabordagem cirúrgica por piora clínica e refratariedade às medidas terapêuticas. Permaneceu em

terapia intensiva por 08 dias, evoluindo com melhora clínico-laboratorial e alta hospitalar para homecare após 05 dias. Após dois meses, retorna ao serviço com quadro de dispnéia súbita e dor torácica ventilatório-dependente em base do hemitórax esquerdo, compatível com tromboembolismo pulmonar (TEP), confirmado por angio-TC de tórax. Iniciou terapia com enoxaparina por 5 dias e seguiu anticoagulação com rivaroxabana em domicílio. No ambulatório, foram solicitados anticardiolipina IgG e IgM, anticoagulante lúpico e pesquisas de mutações do fator V de Leiden, do gene da homocisteína e da protrombina, todos negativos. **Discussão:** O acrônimo HELLP é usado para descrever a síndrome clínica definida por hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia. É uma patologia rara que se manifesta preferencialmente entre a 27ª e a 37ª semana de gestação. O diagnóstico envolve a tríade laboratorial descrita, associada a mal-estar, dor abdominal intensa e edema generalizado. O tratamento é baseado nos sintomas da enfermidade. Embora sua etiopatogenia ainda não esteja esclarecida, dados clínicos indicam que existe um mecanismo trombótico associado à deposição de fibrina, decorrente da implantação trofoblástica, causando má perfusão placentária. A relação da HELLP com fatores pró-coagulantes, como anticorpos antifosfolípidos e coagulopatias congênitas contribui para esse pensamento e, portanto, a pesquisa dessas afecções é obrigatória em tal circunstância. Na ausência dessas comorbidades, é possível associar o evento trombótico à síndrome HELLP e suas complicações, como no caso descrito. Além disso, a gestação em si aumenta a vulnerabilidade à trombose, até 4 meses do parto, pela hipercoagulação no leito placentário. Esse mecanismo, agregado à perturbação do endotélio vascular pela síndrome obstétrica, gera uma resposta inflamatória sistêmica. Esta pode resultar em descontrole da cascata de coagulação e, juntamente com a redução da atividade de proteínas anticoagulantes, provoca o tromboembolismo. Tal condição, definida como CID obstétrica, deve ser manejada com interrupção da gravidez, hemoderivados, cuidados cirúrgicos e vigilância clínica. Além do estado de hipercoagulabilidade discutido, a cesariana e demais intervenções cirúrgicas constituem fatores de risco independentes para o desenvolvimento de embolias no pós-parto. A rotura hepática, complicação de maior gravidade, reduz a produção de proteínas anticoagulantes e fatores de coagulação, intensificando a suscetibilidade tanto para hemorragia quanto para trombose. **Conclusão:** Percebe-se, então, que a síndrome HELLP parece ter importante efeito de hipercoagulabilidade no período pós-parto. Portanto, a suspeita clínica deve permanecer alta para o tromboembolismo como uma complicação dessa patologia, ainda que não sobreposta a uma coagulopatia de base.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.168>

168

TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS E COMPLICAÇÕES NA GESTAÇÃO: HÁ BENEFÍCIOS NA INVESTIGAÇÃO?



D.L.A.N. Amorim, G.M. Gonzaga, A.V.T.M.J. Pacheco, A.C.C. Batista, L.R. Miranda, M.E.A. Santos, A.C.P.E. Oliveira, P.G.B. Tavares, H.I. Paula, I.B. Rios

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

Objetivos: Revisão da literatura sobre a validade da investigação de trombofilias hereditárias (THs) em gestantes com histórico de complicações na gravidez e/ou eventos trombóticos. **Materiais e métodos:** Pesquisa em base de dados da plataforma Pubmed, utilizando as palavras-chave “inherited thrombophilia”, “pregnancy”, “screening” e “complications”. **Resultados:** Foram selecionados nove artigos de revisão e sete estudos de caso. Nove não recomendam testagem de THs em gestantes, quatro recomendam, dois indicam apenas se há risco significativo de tromboembolismo venoso (TEV), e um recomenda sob risco de TEV mas não especifica conduta para gestantes. Foi apontada pelo boletim n.º 197 “Trombofilias Hereditárias na Gravidez” do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (em inglês, ACOG) a falta de evidências consistentes de que há associação significativa entre TH e complicações, como perdas fetais, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e descolamento placentário. Oito artigos relatam assimetria regional na prevalência das THs e das complicações gestacionais. **Discussão:** As THs são mutações genéticas que geram um estado de hipercoagulabilidade, seja pela redução da clivagem do fator Va, pelo aumento dos níveis de protrombina, por lesão endotelial na homocisteinemia etc. Essa condição pode ser mais preocupante na gravidez, fisiologicamente caracterizada por um período protrombótico. Assim, a TH é vista como causa de adversidades gestacionais e é tema de interesse científico e também de gestantes com histórico de complicações. Nos artigos de revisão selecionados, os estudos citados se contradizem acerca da prevalência e das complicações das THs em gestantes. Nos estudos de caso, também há contradições. Ademais, os estudos sobre as THs serem fator de risco para as complicações não sustentam uma relação causal capaz de justificar a testagem. Por último, como evidenciado pelo boletim do ACOG, inconsistências em meta-análises e estudos de caso invalidam a profilaxia antitrombótica voltada à redução da incidência de complicações placentárias em pacientes com TH. Porém, há evidência de relação significativa entre THs e TEV, o que fundamenta o grupo de risco elegível para testagem, reconhecido pelo ACOG, definido por histórico de TEV e/ou parente de primeiro grau com TH de alto risco. Isso altera satisfatoriamente o manejo para TEV. Logo, sem benefícios na investigação, visa-se a prevenção quaternária, evitando gastos desnecessários e danos, físicos e emocionais, à paciente. Por fim, percebe-se que dada a natureza multifatorial das complicações gestacionais, bem como o padrão de prevalência das THs, há variações genéticas e comportamentais em diferentes grupos regionais desconsideradas pela prática empírica de testagem e profilaxia. **Conclusão:** Assim, é notória a falta de

consenso científico quanto à validade da testagem das THs em gestantes. Portanto, é desnecessária a investigação rotineira de TH em gestantes com história de complicações, exceto se relacionada aos grupos de risco de TEV. Finalmente, enfatiza-se a importância da testagem voltada aos estudos clínicos, sendo estes preferencialmente divididos em grupos regionais, de forma que a relação de causalidade aqui discutida seja adequadamente categorizada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.169>

169

TROXERUTIN AS A POTENTIAL THROMBIN INHIBITING DRUG



L.T.T. Tobias, S.C.G. Gomes, L.L. Borges, T.M. Alquimim, L.S.F. Sá, M.H.D.S. Pitta, L.C. Pina, L.R. Pedro, R.M.M.O. Filho, G.C. Pina

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brazil

Goals: The aim of this work was evaluate using in silico methods the troxerutin potential to thrombin inhibition. **Material e methods:** Compounds obtained from medicinal plants with anticoagulant and cardioprotective effects were selected using PubMed, ScienceDirect, and SciELO. The Molispiration server was used for oral bioavailability analysis, and Pred-HERG and Pro Tox-II were used to predict cardiac and systemic toxicities. Analyses of biological activities were performed in PASS online and those of molecular targets in Swiss Target Prediction. Finally, pharmacophoric analysis and molecular docking were performed. **Results:** Among the molecules analyzed for anticoagulant and cardioprotective activities, classified as without pharmacodynamics and with favorable pharmacokinetic profiles, troxerutin, a natural flavanoid derivative, found in the Brazilian cerrado was the most promising and had the highest scores on the servers employed. By predicting the biological activity of this molecule, the effects that corroborated the hypothesis that troxerutin has a anticoagulant activity, such as hemostatic effect, vasoprotection, free radical scavenging, antioxidant, antithrombotic, vasodilator, platelet adhesion inhibitor, therapy for peripheral vascular disease and other descriptions that support the applicability of this species was confirmed. The aglyconated part of troxerutin is absorbable and thus does not present any cardiotoxicity. Evaluation of troxerutin on Pro-Tox II, revealed its toxicity at level 5, with 6 being the lowest. The analysis further revealed inactive hepatotoxicity, cytotoxicity, mutagenicity, carcinogenotoxicity and other toxicities with a propensity of 61% to 97%. Troxerutin fitted with required features of the pharmacophore model of thrombin inhibitors, and a greater part of the molecules was aligned. The three features shared between troxerutin and the thrombin inhibitors with the lowest IC₅₀ values indicate that troxerutin may present this inhibitor activity, which was corroborated by molecular docking analysis. **Discussion:** This study showed that thrombin can be considered a potential target to the natural chemical marker troxerutin, which could explain its anticoagulant effects. Furthermore, there is relevant evidence about the anticoagulant effects of the troxerutin, such as

anti-thrombotic, anti-fibrinolytic and rheological activities. To explore the key ligand-enzyme intermolecular interactions between troxerutin and human thrombin, molecular docking simulations were performed using a crystal structure of thrombin. Then, molecular docking was carried out to illustrate the binding mode of the selected flavonoid and the target. The troxerutin could be docked in the catalytic site of human thrombin, indicating that this compound could serve as competitive inhibitor of thrombin, explaining its anticoagulant effects. Thus, this study proposed a potential mechanism that would explain the effects of these species and others that present troxerutin in its composition, besides future assays employing this chemical marker could be corroborated by the data raised in this work. **Conclusion:** The *in silico* approach demonstrated that troxerutin is a promising thrombin inhibitor. *In vitro* and *in vivo* trials using thrombin have shown that it can be a starting point for the development of new therapeutic options with thrombin inhibitors.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.170>

LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFO-PROLIFERATIVAS CRÔNICAS

170

COMPARISON OF CLINICAL AND LABORATORY FEATURES, DRUG AVAILABILITY, AND OUTCOMES OF CLL PATIENTS TREATED IN PUBLIC OR IN PRIVATE HOSPITALS IN BRAZIL: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BRAZILIAN REGISTRY OF CLL

V. Pfister^{a,b}, F.M. Marques^{a,b}, R. Santucci^c, V. Buccheri^d, A. Azevedo^e, T.M.B. Silveira^f, L. Fogliato^g, L. Perobelli^h, C.S. Chiattoni^{f,i}, C. Arrais-Rodrigues^{a,b,j}

^a Brazilian Registry of CLL, Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), São Paulo, SP, Brazil

^b Divisão de Hematologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^c Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^d Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^e Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^f Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^g Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^h Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^j Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) has a highly variable clinical course. It is important to understand the aspects that affect the outcomes of CLL in a real-world setting. Data from the Brazilian Registry of CLL was analyzed to compare clinical and treatment-related characteristics in patients with CLL treated in public or in private institutions in Brazil. **Objective:** To describe the outcomes of a series of CLL patients followed in public or in private hospitals in Brazil. **Methods:** Inclusion criteria for enrollment followed the IWCLL guidelines. We included all patients with minimum available data for analysis of patient and disease characteristics and survival. **Results/Discussion:** From January 2004 to July 2020, 3031 patients from 37 centers met eligibility criteria for this analysis: 2427 (80%) were followed at public hospitals and 604 (20%) at private hospitals. The majority were male (57%), with median age of 66 years (range: 23–106). Binet stage was A in 1677 (58%) patients, B in 652 (23%), C in 540 (19%). FISH for del(17p) was performed in only 483 patients (16%), while FISH for the most common aberrations [del(13q), +12, del(11q), del(17p)] was performed in only 447 patients (15%). IGVH mutational status was performed in 213 patients (7%), and karyotype in 154 patients (5%). Comparing public and private hospitals, we observed that patients in public hospital are slightly older (median age 66 vs 63 years for private hospitals, $p < 0.0001$), had more advanced diseases at diagnosis (frequency of Binet B or C was 44% in public vs 33% in private hospital, $p < 0.0001$), and there were more patients with elevated creatinine levels (18% vs 10%, $p = 0.03$). All prognostic markers were more available in private than in public hospitals: FISH for del17p (42% of cases vs 10%, respectively, $p < 0.0001$), IGVH mutational status (13% vs 6%, respectively, $p < 0.0001$) and karyotype (16% vs 3%, respectively, $p < 0.0001$). The frequency of del(17p) was similar between public and private hospitals (10% vs 11%, $p = \text{NS}$), while the frequency of unmutated IGHV status was more common in private hospitals, although not statistically different (60% vs 48%, $p = 0.09$). Analyzing 2175 diagnosed after 2008, 1019 patients (47%) were treated after a median time of 4 months (range: 0–129) after diagnosis. First line treatment was predominantly based on chlorambucil (45%) or fludarabine (40%). Anti-CD20 monoclonal antibody was used in only 39% of cases: rituximab in 35%, obinutuzumab in 4%. Novel agents were used in first line in only 2% of patients. Most patients (86%) with del(17p) detected by FISH were treated with chemoimmunotherapy. When comparing treatments between public or private hospitals we observed striking differences: in public hospitals there were significantly less patients receiving fludarabine-based regimens (34% vs 53%, $p < 0.0001$), and anti-CD20 monoclonal antibodies (27% vs 78%, $p < 0.0001$). Overall survival at 6 years was significantly worse in public than in private hospitals (71% vs 91%, respectively, $p < 0.0001$). Survival in patients from public hospitals remained significantly worse than in private hospitals (hazard ratio 3.9, 95% confidence interval 1.8–8.5), after correcting for age, Binet staging and renal function. **Conclusion:** Our data indicate that there are striking differences between patients treated in public or



private hospitals in Brazil. The lack of accessibility to basic laboratory tests for prognostic factors and adequate therapies probably explains the worse outcome of patients treated in public institutions. Prognostic testing rates were poor in both contexts and most high-risk patients received chemioimmunotherapy first-line.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.171>

171

DOENÇA DE CASTLEMAN ASSOCIADA À POEMS: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO



G.V.C. Freire^a, G.C. Muzzi^a, M.R. Costa^a, I.O. Dias^a, M.A. Carneiro^a, F.S.D. Santos^a, V.C.D. Moro^b

^a Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

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

Contexto: O diagnóstico de doença de Castleman permanece um desafio na prática clínica, devido necessidade de análises histopatológicas e imunoistoquímicas de qualidade. Poucos estudos abordaram a sua associação com síndrome de POEMS, sendo necessários exames complementares e terapêutica específica. **Relato de caso:** Paciente masculino, 64 anos, evoluindo desde julho de 2019 com perda de peso importante (estimado em 10 kg), astenia, lesões hiperpigmentadas em pele, ascite e linfonodos palpáveis em cadeia cervical. Realizado tomografias em janeiro de 2020, com evidência de linfadenomegalia difusa (cadeias mediastinal, axilar, supraclavicular, retroperitoneal, ilíaca e inguinais bilateralmente) de natureza a esclarecer, associada a esplenomegalia. Comorbidades: hipertensão arterial e hipotireoidismo, em uso de olmesartana e levotiroxina. Relato de lesão em parótida esquerda e linfonodomegalia cervical desde 2016, sem propedêutica adicional. Realizada biópsia de linfonodo axilar em fevereiro de 2020, com achados de proliferação linfóide atípica, por vezes com lesão de padrão hialino-vascular, proliferação vascular, frequentes plasmócitos interfoliculares e ausência de malignidade na presente amostra; Tais achados levantam a possibilidade de doença de Castleman, principalmente variante plasmocitária. O estudo imunoistoquímico da peça apresentou atrofia de centros germinativos com hialinização da arteríola centro-folicular e aspecto em “casca de cebola” da zona do manto, além de disposição habitual dos linfócitos B (CD20+) e T (CD5+ e CD3+). Negatividade para bcl2 e HHV 8, sendo os achados consistentes com doença de Castleman variante hialino-vascular. Outros exames complementares: eletroforese de proteínas com pico monoclonal em região de gamaglobulina, imunofixação sérica com padrão monoclonal IgG/lambda, líquido ascítico negativo para neoplasia, ecocardiograma com função sistólica preservada, hipertrofia de VE e hipertensão arterial pulmonar importante (67 mmHg), sorologia para HIV negativa, anti-TPO positivo, ultrassom de abdome com esplenomegalia e sinais de hipertensão portal e eletroneuromiografia de membros superiores com síndrome do túnel do carpo moderada, sensitiva motora, mielínica primária. Diante dos achados de neuropatia periférica, esplenomegalia,

endocrinopatia, desordem plasmocitária monoclonal e lesões de pele, é provável o diagnóstico de síndrome de POEMS associada à doença de Castleman, sendo assim, iniciado o tratamento com quimioterapia ambulatorial (CTD – ciclofosfamida, talidomida e dexametasona). **Conclusão:** O quadro descrito elucida a necessidade de diversos exames complementares para diagnosticar essas duas doenças, ainda que apresente quadro clínico sugestivo. Em concordância com os relatos de caso da literatura, em apenas 15% dos casos a síndrome de POEMS está associada ao Castleman. A ocorrência de hipertensão arterial pulmonar como complicação respiratória da síndrome também é pouco frequente. A propedêutica adicional é de extrema importância após o diagnóstico histopatológico de Castleman, pois a terapia utilizada varia de acordo com o seu subtipo, sendo neste caso, a quimioterapia determinante para o desfecho favorável do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.172>

172

DOENÇA DE ERDHEIM-CHESTER, HISTIOCITOSE DE CÉLULAS NÃO-LANGERHANS RARA: RELATO DE CASO



D.B. Lamaison, R.S. Ferrelli, T.C.M. Ribeiro, T.Y. Barbata, A.S. Ribeiro, E.T. Calvache, L.L.A. Silva, T.B. Soares, C.S. Weber, A.A. Paz

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

Paciente, 73 anos, masculino, com diagnóstico prévio de pan-hipopituitarismo secundário a síndrome da sela vazia diagnosticado há 15 anos. Estava em uso de suplementação hormonal - desmopressina nasal, levotiroxina e prednisona, desde então. Iniciou com dor lombar bilateral e em membros inferiores, além de episódios de hipotensão e cansaço progressivo. Indicada internação para prosseguir investigação. Solicitado tomografia de abdome com presença de espessamento tecidual com densidade de partes moles e aspecto em manto envolvendo rins, vasos renais, ureteres proximais e aorta de forma razoavelmente simétrica, determinando mínimo aumento da distensibilidade de cálices de grupos renais superiores, não acompanhado de linfonodomegalias. Apresentava, também, mínima lâmina de derrame pericárdico ao ecocardiograma, bem como espessamento cortical tibial bilateral ao inventário ósseo. Optou-se então por biópsia renal guiada por ecografia, com presença de fibrose colagênica associada a diversas células de aspecto histiocitóide, xantomatosos, em tecido perirrenal, imunohistoquímica com CD68 (kp-1) +, fator XIIIa +, anti-CD34 +, CD1a -. Desta forma, unindo clínica aos achados histopatológico, conclui-se diagnóstico de Doença de Erdheim-Chester - histiocitose de células não-Langerhans. Optado, então, tratamento com interferon-alfa e paciente segue em acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** A doença de Erdheim-Chester é uma rara histiocitose de células não-Langerhans, que se manifesta com lesões escleróticas em ossos tubulares longos simétricos, podendo evoluir com infiltração histiocitária de tecidos extra-ósseos. Tem incidência desconhecida e menos de mil casos foram relatados na literatura, sendo mais comum em homens com

idade entre 50 e 60 anos. Caracteriza-se por proliferação clonal de precursores mielóides com mutação no gene BRAF V600E. Estes histiócitos expressam citocinas que aceleram o recrutamento histiocitário e respectiva ativação com tropismo para o tecido conectivo, adiposo e perivascular. Além do envolvimento ósseo, pode atingir região hipofisária, cursando com diabetes insipidus e endocrinopatias secundárias. Envolvimento renal também é comum, com infiltração de tecidos perinéricos, com aspecto de “rim cabeludo” na tomografia computadorizada, podendo levar a hidronefrose. O diagnóstico é desafiador e se confirma com exame anatomopatológico do sítio afetado, com achados de histiócitos com características não-Langerhans (CD1a negativo e proteína S-100 negativa). Não há consenso na literatura sobre tratamento ideal, mas há resultados promissores com uso de drogas imunossupressoras, como interferon-alfa, corticosteróides, ciclofosfamida além de quimioterapia e radioterapia. Conclusão: A doença de Erdheim-Chester apresenta-se como entidade pouco conhecida e carece de abrangente investigação clínica e suspeita diagnóstica. Tendo em vistas sua baixa incidência é necessário ter conhecimento de sua apresentação para evitar subdiagnósticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.173>

173

DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA CRÔNICA DE CÉLULAS NK EM ASSOCIAÇÃO COM TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL DE JEJUNO: DUAS CONDIÇÕES RARAS EM UM ÚNICO PACIENTE

L.M. Carvalho, S.R. Loss, M.M. Langhi, J.F. Bombonatti, A.N.R. Abdo, P. Bachour, J.O. Bordin, E.D. Ricardo, M.O. Santos, J.P.Z. Filho

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Doença linfoproliferativa crônica de células NK (DLC-NK) é rara, de curso clínico crônico e indolente. Já tumor estromal gastrointestinal (GIST) é uma neoplasia mesenquimal do trato gastrointestinal (GI) e corresponde a 1% dos tumores desde sítio. Em 70% dos casos, acomete o estômago, e 20% intestino delgado. Descrevemos paciente com diagnósticos concomitantes de DLC-NK e GIST de jejuno. **Caso:** Masculino, 74 anos, há 1 mês: náuseas e desconforto abdominal. Exame de imagem: nódulo 2,9cm em alça jejunal. Hemograma: linfocitose ($10.320/\text{mm}^3$), sem citopenias. Submetido à enterectomia de jejuno e linfadenectomia mesentérica, com biópsia compatível com GIST baixo grau, CD117/c-kit +. Imunofenotipagem de sangue periférico: 77% de linfócitos NK, CD16, CD56, CD7, CD57, CD94, CD2, CD11c positivos, sem expressão de CD3. Pesquisa de EBV negativa. Paciente manteve linfocitose, e diagnóstico hematológico de DLC-NK, sem critérios de tratamento até o dado momento. Obteve melhora dos sintomas GI após cirurgia. **Discussão:** DLC-NK é entidade provisória na classificação WHO 2017, caracterizada pela persistência de linfócitos NK no sangue periférico ($\geq 2 \times 10^9/\text{L}$). Maioria é crônica e indolente. Poulou et al. em estudo multicêntrico, analisaram 70 pacientes

demonstrando: mediana de 61 anos, organomegalia 26%, associação com doenças autoimunes 24%, tumores sólidos em 13%, quase 50% pacientes assintomáticos ao diagnóstico. Neste caso, diagnóstico DLC-NK foi achado de exame, concomitante à neoplasia sólida rara. Diferentemente de outras linfoproliferações NK, presença de EBV não é comum, como neste relato. Os marcadores aberrantes das células NK mais comuns são: CD56, CD7, CD94, compatível com perfil deste caso. A mutação STAT3 é bem descrita nas linfoproliferações NK agressivas, e está presente na DLC-NK em 30-70%. O achado reforça possibilidade de proliferação neoplásica NK, e correlaciona-se a citopenias mais intensas e necessidade de tratamento. No caso relatado, por dificuldades de acesso, tal exame não foi realizado. Na maioria das vezes, DLC-NK não requer tratamento. Porém casos com >1 citopenia, infecções de repetição podem necessitar. Num geral, respondem bem a terapia com ciclofosfamida, metotrexate e/ou corticóide. A sobrevida global é de 5 e 10 anos de 94% e 84% respectivamente. Já GIST, é tumor mesenquimal mais comum do TGI, porém apenas 1% dos tumores totais deste sítio. O local mais frequentemente acometido é o estômago (60-70%), seguido por delgado (20-30%) e colorretal (10%). O diagnóstico depende de análise histológica, imunohistoquímica (IQ) e molecular. 85% identifica-se CD117/c-kit. Os sintomas mais comuns são dor abdominal, dispepsia, náusea, anorexia, e obstrução, porém maioria é assintomática. Os tumores variam de 2 a 5cm em sua maioria. Em geral, a ressecção completa do tumor confere cura. Uso do imatinibe é indicado nos casos não ressecáveis e avançados. Esta resposta é justificada pelo achado de infiltração tumoral por células NK, produtoras de interferon gama. Sobrevida livre de doença em 5 anos é >90%, porém acometimento de intestino delgado tem pior prognóstico. No caso descrito, o paciente foi submetido a cirurgia, sem sinais de recaída até o momento. **Conclusão:** DLC-NK e GIST de jejuno são entidades raras, cujos diagnósticos requerem investigação IQ e molecular. Caso descrito demonstra as 2 doenças concomitantes, com boa evolução do paciente até o momento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.174>

174

FAVORABLE OUTCOME IN CLL PATIENTS NOT TREATED DESPITE PRESENTING IWCLL CRITERIA: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BRAZILIAN CLL GROUP

F.M. Marques^{a,b}, V. Pfister^{a,b}, R. Santucci^c, V.C. Molla^d, Y. Novis^d, T.M.B. Silveira^e, M.V. Gonçalves^a, V. Buccheri^f, C.S. Chiattonne^e, C. Arrais-Rodrigues^{a,d}

^a Brazilian Registry of CLL, Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), São Paulo, SP, Brazil

^b Divisão de Hematologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^c Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^d Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

^e Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^f Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Some patients with CLL will require treatment at diagnosis, but many other will remain untreated under observation for several years. We have observed that many patients tolerate several of the clinical manifestations defined as criteria for treatment indications without treatment need. We identified 5 reference centers for CLL that share the same profile of being more conservative in indicating treatment for CLL patients. We decided to analyze if more conservative local criteria for treatment indication impacts on patients' outcomes. **Objective:** To describe the outcomes of a series of CLL patients treated according to locally defined more conservative criteria for initiating treatment. **Methods:** The Brazilian Registry of CLL was started in 2004 as a prospective observational data collection tool. Inclusion criteria for enrollment followed the IWCLL guidelines. We retrospectively evaluated all patients with CLL in the Brazilian Registry of CLL who were followed between March 2013 and March 2020 at the 5 reference centers (3 public and 2 private). The following local criteria were used for treatment indications: 1) Persistent and progressive symptomatic cytopenias, 2) Massive or symptomatic lymphadenopathy, 3) Massive or symptomatic splenomegaly, 4) Disease-related symptoms, only if persistent and if other causes were excluded, 5) Autoimmune complications including anemia or thrombocytopenia non-responsive to steroids. Progressive lymphocytosis and extranodal manifestations were not considered for treatment indication. **Results:** A total of 590 patients were followed during the observation period of 7 years. Median follow-up was 40 months (range:3-86). Median age was 65 years (range:32-98) and most patients were male (57%). Binet stage was A in 67%, B in 14% and C in 19% of cases. FISH, performed in only 199 patients (34%), was normal in 43%, and showed del13q in 23%, trisomy 12 in 18%, del11q in 8% and del17p in 7%. According to IWCLL criteria, 264 (45%) presented indication for treatment over the time: 146 (55%) at diagnosis and 118 (45%) during follow-up. Based on the local criteria, 148 (25%) patients met criteria for indication of treatment. Therefore, 116 patients with IWCLL indication were not treated to date according to the local criteria. The IWCLL indications for these untreated patients were: cytopenias (49%), constitutional symptoms (32%), progressive lymphocytosis (11%), lymphadenopathy or splenomegaly (9%). The median observation time for these untreated patients from the time of indication of treatment by IWCLL until the analysis was closed was 39 months (range:3-86). Of the 116 untreated patients, 13 (11%) died during follow-up: 5 from infections probably unrelated to CLL (all patients were elderly, Binet A, non-neutropenic and non-hypoglobulinemic), 2 from cardiac causes, 1 from a car accident, 1 from a solid tumor, and 4 of unknown causes (lost follow-up after at least 2 years). No deaths were attributable to CLL. Overall survival at 4 years was 90% for the patients who were treated versus 89% for the patients who were not treated ($p = 0.95$). **Conclusion:** Our data

suggest that it is feasible and safe to adopt more conservative criteria to indicate treatment in a CLL patient. A more restrict approach may not only reflect in a significant financial impact to the health care system but also avoid premature exposition to prolonged and/or potentially toxic treatments. This finding might be of special interest to low-income countries.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.175>

175

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ATÍPICAS: RELATO DE UM CASO



M.P. França, S.S. Steck, J.O. Bortolotti, M.T. Salesse, E.R. Etto, L.K.P. Heriger, M.F. Menin, G. Lucena, M.A. Gonçalves, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfóide Crônica (LLC) corresponde a doença linfoproliferativa crônica mais comum, acometendo principalmente indivíduos idosos. Caracteriza-se por linfocitose monoclonal com expressão concomitante de CD5 e CD20, originada na medula óssea, com envolvimento de sangue periférico, linfonodos, fígado e baço. Frequentemente, o diagnóstico é feito em pacientes assintomáticos, que apresentam linfocitose persistente em hemograma, através de imunofenotipagem. Em geral, a LLC se comporta como doença medular e nodal mas, em alguns casos, pode apresentar um quadro extranodal e, raramente, envolvimento SNC. **Objetivo:** o objetivo desse estudo foi relatar um caso de LLC com linfocitose e linfonodomegalias, mas também com comprometimento inicial de SNC, o que é raro. **Material e método:** Trata-se de um estudo descritivo baseado na análise de prontuário do paciente. **Relato de caso:** paciente de 58 anos, sexo masculino, internado após traumatismo crânio encefálico leve, evoluindo com abaulamento posterior em região parietal direita, que se revelou secundário a lesão expansiva intracraniana com infiltração óssea e expansão extracraniana ao exame de imagem. Foi ressecada e submetida a AP e IMH, que mostraram proliferação linfóide com CD5 e CD20 positivos, compatível com LLC/Linfoma Linfocítico. Também foram observadas linfocitose em sangue periférico e manchas de Gumprecht, e resultado da imunofenotipagem apontou CD45, CD19, CD5 e CD20+, compatíveis com LLC. O paciente foi submetido a radioterapia local com dose total de 4500cGy, com redução da massa craniana. Porém, evoluiu com rápido aumento dos linfonodos cervicais e axilares, além de esplenomegalia, hipercalcemia, hiperuricemia e insuficiência renal com necessidade de hemodiálise. Foi realizada biópsia de linfonodo cervical e iniciada quimioterapia com Fludarabina e Ciclofosfamida com boa resposta inicial. O resultado da biópsia revelou Linfoma Não Hodgkin de grandes células B, configurando Síndrome de Richter, sendo proposto novo tratamento com RCHOP. **Discussão e conclusões:** LLC com envolvimento do SNC são reportados em apenas 1% dos pacientes, e como apresentação inicial é uma manifestação ainda mais incomum, porém deve ser considerado quando

pacientes apresentarem sinais/sintomas neurológicos, embora outras etiologias possam ser o fator causal. Considerando que a análise líquórica apresenta baixa especificidade, recomenda-se a biópsia da lesão para confirmação diagnóstica. Nosso paciente apresentou infiltração parenquimatosa de SNC ao diagnóstico, o que é extremamente incomum. No entanto, um extenso estudo de autópsias revelou envolvimento cerebral e leptomeníngeo em 20% e 8% dos casos, respectivamente, sugerindo que o envolvimento do SNC em pacientes com LLC é subdiagnosticado, mostrando que envolvimento assintomático é muito mais prevalente. Em outro estudo, entre 67 pacientes com LLC que apresentavam envolvimento SNC, somente 1 apresentou doença em SNC como sintoma inicial. O melhor tratamento para esses pacientes não é claro, embora a maioria seja submetida a quimioterapia intratecal com ou sem radioterapia (boas respostas quando infiltração de parênquima) ou quimioterapia sistêmica. A mediana de sobrevida global é de 12 meses, muito inferior àqueles que não apresentam acometimento SNC. O diagnóstico da transformação (Síndrome de Richter) prejudica ainda mais o prognóstico deste paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.176>

176

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA COM DELEÇÃO DO BRAÇO CURTO DO CROMOSSOMO 17 (17P-) EM TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA COM IBRUTINIBE. RELATO DE CASO

F.J.C. Pirola, M.T. Boff, G.B. Nicolela, B. Giordano, D.C. Fernandes, A.C. Campos, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma doença crônica, linfoproliferativa, que atinge o sangue periférico e tecidos linfáticos, sendo a célula de origem o linfócito B virgem ou linfócito B de memória. É a leucemia mais comum em pacientes com idade avançada, sendo muito rara abaixo dos 30 anos. Os genótipos comuns da doença são as deleções do cromossomo 13q, 11q e 17p. Ocorre então um acúmulo de linfócitos na medula óssea que se disseminam para linfonodos e outros tecidos linfóides. É uma doença comumente assintomática ou com sintomas inespecíficos o que dificulta a obtenção do diagnóstico. O tratamento envolve o uso de imunoquimioterapia, mas os resultados em pacientes com deleção do 17p são muito ruins, com sobrevidas que variam de 12 a 24 meses. Recentemente o inibidor da Bruton Kinase (BTK), Ibrutinibe, trouxe uma nova perspectiva para esses pacientes. Sua administração visa controlar a proliferação das células B neoplásicas, por meio da inibição da BTK do receptor de antígenos das células B. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi relatar um caso de LLC com deleção do cromossomo 17p tratado em primeira linha com Ibrutinibe. **Relato de caso:** Paciente de 64 anos, sexo masculino, encaminhado por linfocitose acompanhada de fraqueza e adinamia. Rece-

beu diagnóstico em 2012 de LLC (Estadiamento de Binet A), sendo avaliado a cada trimestre por vários anos e sem necessitar tratamentos. Ao longo dos anos apresentou progressão da linfocitose, com redução gradativa de Hemoglobina (Hb), e Plaquetas, linfonodos cervicais palpáveis de 1 a 2 cm bilateralmente, fígado a 2 cm RCD e baço a 2 cm RCE. Perfil mutacional = del 17p-, trissomia 12 (12+) e del 13q-. Em 2016, com 68 anos, apresentou aumento dos linfonodos cervicais, hepatomegalia e esplenomegalia. Piora da linfocitose (314.000/mm³) e redução da Hb (9,0 g/dl). Evoluiu para estadiamento C de Binet, sendo assim indicado tratamento. Prescrito Ibrutinibe no início de julho de 2017. Com um mês de tratamento ocorreu desaparecimento das linfonodomegalias e da hepatoesplenomegalia. Houve redução gradativa da linfocitose com aumento da hemoglobina e plaquetas. Atualmente assintomático, com Hb de 16,2 g/dL, 13.200 leucócitos com 5.148 segmentados e 6.996 linfócitos por mm³ e plaquetas de 115.000/mm³. Evoluiu apenas com hipertensão arterial bem controlada com losartana, sem nenhum outro evento adverso. **Discussão e conclusões:** A leucemia linfocítica crônica (LLC) é a mais comum das leucemias nos países ocidentais. As deleções no braço curto do cromossomo 17 são encontradas em 5 a 8% dos pacientes e conferem prognóstico desfavorável. Os pacientes que carregam essa mutação mostram importante resistência a quimioterápicos. O Ibrutinibe tem mostrado significativa eficácia na LLC, sendo rapidamente padronizada como primeira linha no tratamento de pacientes com recidiva em LLC, casos de alto risco, em pacientes idosos e naqueles com prognóstico reservado, destacando-se aos com deleção do cromossomo 17 (del(17p)). Comparada a outras drogas, estudos indicam que o Ibrutinibe aumentou a sobrevida livre de progressão da doença e a taxa de resposta parcial ou completa ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.177>

177

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM PACIENTE JOVEM: EVOLUÇÃO CLONAL E DESFECHO CLÍNICO DESFAVORÁVEL

D.S. Nogueira, F.R. Cardoso, V.F. Paiva, A.P.M.L. Vargas, P. Vicari, V.L.P. Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor
Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia linfocítica crônica (LLC) é classificada como doença linfoproliferativa madura de linfócitos-B CD5+, caracterizada por linfocitose monoclonal em sangue periférico superior a $5 \times 10^9/L$ por mais de 3 meses, acúmulo linfonodal, baço e medula óssea. Corresponde à leucemia mais comum no ocidente com idade média de 72 anos e predomínio em homens. As anormalidades citogenéticas na LLC têm impacto prognóstico e determinam padrões de resposta à terapia instituída conforme estratificação de risco. A deleção (del) 13q14.2 está presente em 55% ao diagnóstico, sendo a mais comum, seguida da del11q23 pela mutação no gene ATM (25%), trissomia do 12 (10-20%) e mutações no gene TP53 com del17p (17p13.1) em 5-8% dos casos. A hibridização in situ por fluorescência (FISH) detecta tais alterações em mais de

80% dos casos. **Objetivo:** Relatar evolução clonal de LLC em paciente jovem com citogenética de alto risco e correlacionar com desfecho desfavorável. **Métodos:** Homem de 42 anos apresentando linfonodomegalia cervical bilateral (2,2 cm o maior) e supraclavicular à esquerda há 3 anos. Hemograma apresentava leucocitose às custas de linfocitose (31.000) sem outras anormalidades. Tomografia computadorizada exibiu linfonodos aumentados em tórax e abdome (maior medindo 3,5 cm) e esplenomegalia. Imunofenotipagem de sangue periférico revelou 62,5% de linfócitos-B com monoclonalidade para cadeia leve lambda e forte expressão para CD5, CD23 e CD200, confirmando diagnóstico de LLC (Rai-III/Binet-B). FISH revelou linhagem hipertetraploide (4n+) em 50% das células, del13q14.2, sem outras anormalidades. **Resultados:** Inicialmente adotada conduta expectante (*watch and wait*), porém após 8 meses evoluiu com aumento progressivo de linfonodos e sintomas “B”. Instituído tratamento com protocolo FCR (fludarabina, ciclofosfamida, rituximabe) de acordo com o Workshop Internacional de LLC de 2008, tendo recebido 4 ciclos com resposta parcial. Permaneceu estável durante 2 anos quando apresentou aumento rápido e progressivo de linfonodos e baço, duplicação linfocitária, anemia e trombocitopenia. FISH na ocasião revelou tetrassomia dos genes ATM(11q22), GLI(12q13), DLEU1(13q) e TP53(17p13.1). Status mutacional da região variável da cadeia pesada da imunoglobulina não foi avaliado. O paciente recebeu rituximabe e metilprednisolona, porém cursou com choque séptico de foco pulmonar, sendo descartada COVID-19 e evoluindo para óbito em 2 semanas. **Discussão:** Associação entre citogenética complexa e desfecho clínico desfavorável na apresentação da LLC em jovens já foi descrita. O caso ilustra evolução clonal a partir de uma citogenética complexa ao diagnóstico (tetraploidia), observada pelo surgimento de novas alterações estruturais de alto risco incluindo mutações nos genes ATM e TP53, o que pode conferir resistência ao tratamento devido ao surgimento de novos clones. A instabilidade genômica por encurtamento de telômeros relacionada a del13q já é descrita, bem como a tetraploidia como preditor de mau prognóstico por associação com citogenética de alto risco e evolução para Síndrome de Richter. **Conclusão:** O caso corrobora dados da literatura pela descrição de alteração citogenética complexa, como a tetraploidia ao diagnóstico em jovem que, apesar de ter exibido resposta à terapia inicial e permanecido livre de tratamento por 2 anos, apresentou recaída com comportamento agressivo por evolução clonal com citogenética complexa, sendo refratário à terapia em segunda linha.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.178>

178

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA NA GRANDE CUIABÁ, ESTADO DE MATO GROSSO, BRASIL, 2000-2016

G.S.L. Neto^a, C.V. Gomes^a, D.V. Nunes^a, L.B. Aguiar^a, L.H.F. Montenegro^b, N.D. Galvão^c, F.N. Melanda^c

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^b Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^c Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) representa o tipo de leucemia mais comum em adultos nos Países Ocidentais, afetando de quatro a seis indivíduos a cada 100.000 pessoas por ano. No Brasil, estima-se que para cada ano do triênio 2020-2022, sejam diagnosticados cerca de 2700 novos casos de LLC. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo descrever os casos incidentes de LLC em Cuiabá e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso, no período de 2000 a 2016. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, ecológico, de fonte secundária, pertencente a um projeto maior, denominado “Vigilância de Câncer e Fatores Associados: Atualização dos Registros de Base Populacional e Hospitalar”, realizado em parceria com a Secretaria de Saúde do Estado de Mato Grosso. Os dados foram obtidos por meio do sistema de Registros de Câncer de Base Populacional e analisados por meio do software SPSS Statistics[®]. Os resultados serão apresentados por meio de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e de dispersão. O método usado para identificar os casos de leucemias foi baseado na 10^a revisão da Classificação Internacional de Doenças, capítulo II, a partir dos códigos C90 a C95. Foram considerados casos específicos de LLC aqueles classificados com o código C91.1. **Resultados:** Foram registrados 28.911 novos casos de câncer entre os anos de 2000 e 2016 nas duas cidades analisadas. Destes, 67 eram de LLC, o que representa 9,7% de todos os casos de leucemias registrados. A maior parte correspondia ao sexo masculino (53,7%), de raça/cor parda ou preta (61,2%), seguido da raça/cor branca (31,3%). A média de idade no momento do diagnóstico foi de 65 anos (DP = 14,2 anos). A faixa de idade entre 50-85 anos representou 82,1% dos casos. Três casos (4,5%) foram registrados em indivíduos com menos de 40 anos, sendo dois deles menores de 19 anos. Em relação ao estado civil, 29,9% dos pacientes apresentavam-se casados e 19,4%, solteiros. Contudo, 34,3% dos registros não apresentavam essa informação. O mesmo ocorreu com 70,4% dos casos quanto ao grau de instrução. Os anos de maior incidência foram 2016, com 16,4% dos casos, e 2015, com 10,4%, seguidos de 2002, 2004 e 2012, com 7,5% dos casos cada. **Discussão:** O número de casos de LLC na Grande Cuiabá durante os anos de 2000-2016 apresentou-se abaixo das médias brasileira e americana, as quais demonstram que, dentre todos os casos de leucemias registrados, 25% correspondem a casos de LLC. O mesmo é percebido quanto à idade média para diagnóstico, prevista para ocorrer aos 70 anos. No entanto, a maior incidência em adultos mais velhos era esperada, sendo extremamente rara em crianças. A incidência discretamente maior no sexo masculino em relação ao sexo feminino seguiu o esperado para essas populações. **Conclusão:** A identificação da ocorrência de Leucemia Linfocítica Crônica e a caracterização do perfil da população acometida auxiliaram a identificação precoce da doença e a proposição de medidas para o manejo e o tratamento dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.179>



179

LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA DE CÉLULAS T COM APRESENTAÇÃO CUTÂNEA

C.C. Sartorio^a, M.H.S. Duraes^a, S.D.P.A.F. Sampaio^a, M.O. Santos^b, P.P.G.O. Thomé^b, M.P. França^a, F.Q. Bastos^a, L.K.A. Rocha^a, N.C.S. Misael^a, F.D. Xavier^{a,b}

^a Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil

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

Introdução: A leucemia prolinfocítica de células T (LPL-T) é uma neoplasia maligna rara e agressiva. É responsável por cerca de 2% das leucemias linfocíticas no adulto, sendo seu prognóstico ruim, com mediana de sobrevida de apenas 7 meses. Atinge predominantemente o sexo masculino, por volta da 5ª ou 6ª década de vida. Infiltração cutânea e derrames serosos são características comuns da LPL-T. Todavia, a maioria apresenta doença disseminada ao diagnóstico. **Exposição do caso:** Masculino, 51 anos, previamente hígido, há 1 ano e 6 meses iniciou quadro de prurido intenso difuso por todo o corpo, associado a lesões cutâneas máculo-papulares, eritematosas e descamativas, e sudorese. Estava em acompanhamento com a dermatologia há 6 meses por dermatite, realizando fototerapia, todavia, apresentou piora do quadro, evoluindo com edema generalizado e intensificação do prurido. Foi então encaminhado para hematologia por suspeita de linfoma cutâneo. Em sua primeira consulta, não apresentava linfocitose significativa, as sorologias para hepatites B e C, HIV, HTLV e sífilis eram negativas, e a lâmina de sangue periférico evidenciava presença de “flower cells”. Tomografias realizadas posteriormente descreviam linfonodomegalia em regiões axilares, inguinais e ilíacas externas variando de 1 a 2,2 cm, sem evidência de visceromegalias. A imunofenotipagem de sangue periférico resultou em fenótipo sugestivo de leucemia prolinfocítica T (expressão forte de CD2, CD3, CD5 e CD7, CD26 - 40%, CD45 - 57%, CD45RO - 38%, TCRab, com monoclonalidade para a cadeia Vb18 - 90%). Dessa forma, iniciou tratamento com protocolo FC, devido ausência de disponibilidade de cladribina no serviço, realizando 2 ciclos sem resposta. Após aquisição de cladribina, prosseguiu com mais 2 ciclos, apresentando resposta clínica parcial. Optou-se então pelo protocolo PEPC, estando atualmente no 2º ciclo, com melhora sintomática importante. **Discussão/Conclusão:** O caso descrito acima demonstra quadro de lesões cutâneas máculo-papulares, eritematosas e descamativas, associada a intenso prurido. Dentre os principais diagnósticos diferenciais de doenças malignas, encontram-se as neoplasias de células T, tais como leucemia de células T do adulto (ATLL), síndrome de Sézary e leucemia de grandes linfócitos granulares. As características clínicas mais frequentes da LPL-T são linfocitose acentuada, linfadenopatia generalizada e hepatoesplenomegalia. O envolvimento cutâneo secundário pelo LPL-T acomete cerca 25% a 30% dos pacientes e pode ser a primeira manifestação da doença, como em nosso caso. A imunofenotipagem é fundamental para o auxílio diagnóstico, sendo que a expressão forte de CD7, comumente negativa



na ATLL e na síndrome de Sézary, corrobora o diagnóstico de LPL-T. Além disso, a sorologia negativa para HTLV reduz a probabilidade de ATLL. Tendo-se em vista isso, é sempre essencial levar em consideração doenças malignas como diagnóstico diferencial de lesões cutâneas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.180>

180

LEUCEMIA-LINFOMA DE CÉLULAS- T DO ADULTO ASSOCIADO AO VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO: RELATO DE CASO

G.D. Cavalcanti^{a,b}, L.P. Leite^{a,b}, F.F. Uchoa^{a,b}, A.C. Costa^{a,b}, A.M.E.S. Santos^{a,b}, A.F. Coelho^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Central Coronel Pedro Germano, Natal, RN, Brasil

Introdução: A leucemia-linfoma de células T do adulto é uma neoplasia de linfócitos T maduros, associada à infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo I (HTLV-I). O HTLV-I é um retrovírus que infecta de 10 a 20 milhões de pessoas em todo o mundo, mas está associado à doença em apenas 5% dos indivíduos. A maioria dos pacientes permanece assintomática, todavia em alguns pacientes o vírus causa doenças graves. **Objetivo:** O presente relato tem como objetivo informar o diagnóstico e apresentação clínica de um caso de linfoma de células T do adulto associado ao HTLV-1. **Relato de caso:** Homem, 67 anos, pedreiro, procedente de Macau/RN, foi admitido em dezembro de 2019. Apresentava clínica de astenia de início insidioso, perda ponderal de 10 kg, no período de 15 dias e queixa de prurido difuso. O exame físico revelou um linfonodo palpável em cadeia supraclavicular direita com cerca de 1cm de diâmetro, indolor, hepatomegalia de 6cm abaixo do rebordo costal e traube ocupado. Realizou hemograma, com hemoglobina = 14,2 g/dL; hematócrito = 42,6%, Volume Corpuscular Médio = 87,12%, plaquetas = 400 mil/mm³, leucócitos = 53.000/mm³, com predomínio 40% de linfócitos. Feito mielograma com hiperplasia, relação granulocítica/eritrocitária- 10:1, linfócitos 10%, medula óssea hiperplasia às custas da série granulocítica. Imunofenotipagem por citometria de fluxo do sangue periférico mostrou a presença CD 44: 99%, CD 18: 99%, CD 25/3: 75, na região correspondente às células mononucleares totais observa-se predomínio de células T CD4+ maduras de natureza monoclonais com fenótipo aberrante. Sorologias para HTLV 1 e 2 foram realizadas, com resultado positivo por quimioluminescência. Evoluiu hemodinamicamente estável, com manutenção do quadro supracitado sendo encaminhado para realização de tratamento direcionado com quimioterapia. **Conclusão:** O caso relatado demonstra a importância do diagnóstico dessa patologia diante de variadas abordagens clínicas e exames de triagem confirmatória para a infecção pelo HTLV-1 e 2. Ademais, chama a atenção devido ao longo período entre o início da sintomatologia clínica e o diagnóstico definitivo. Além de evidenciar a vulnerabilidade do sistema epidemiológico em identificar casos de linfoma HTLV-1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.181>



181

MUDANDO O PARADIGMA NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

T.F. Souza, J.P.M. Gomes, G.D. Croo, L.P.C. Alves, L.I. Melo, V.E.F. Filho, F.T.H. Queiroz, P.H.S. Lopes

Escola de Medicina Souza Marques, Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Esse trabalho tem como objetivo analisar e revisar de forma integrativa literaturas acerca da repercussão do uso, principalmente, do Venetoclax em combinação ao Obinutuzumab no tratamento da leucemia linfocítica crônica. **Materiais e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura acerca dos novos tratamentos na LLC. Foi utilizada a base de dados eletrônicas PubMed e SciELO. A pesquisa abrange os trabalhos recentes publicados no ano de 2019 e 2020 utilizando como descritores: “CLL”, “Therapy”. **Resultados:** A LCC é o tipo de leucemia mais comum no Ocidente e mais de 80% dos casos apresentam aberrações cromossômicas como, por exemplo, a deleção (13q) correspondendo 55% e a deleção (17p) 8%. A maior parte dos acometidos pela LLC com del(17p) tem prognóstico ruim, com dificuldade da abordagem terapêutica pela quimioterapia, dessa forma o uso de novas terapias tornou-se uma importante estratégia. Nesse contexto, destacou-se o Venetoclax que apresenta menor toxicidade hematológica em comparação com outros medicamentos de sua classe. A terapia como agente único ou em conjunto ao medicamento Obinutuzumab, para o tratamento da LLC tem se mostrado mais eficaz e preciso do que os tratamentos atuais, apresentando respostas promissoras, com elevada taxa de sobrevida, e de livre de progressão. Estudos verificaram, também, a eficácia da monoterapia e da associação venetoclax-rituximab em pacientes com LLC recidivante ou refratária e foram constatadas altas taxa de resposta e de completa remissão, além de doença residual mínima detectável no sangue e na medula óssea em alguns pacientes. Nesses, também são percebidos bons valores de sobrevivência livre de progressão e de duração da resposta, entretanto, as respostas menos duradouras, nesse caso, têm relação com alguns fatores pré-tratamento. **Discussão:** A LLC é uma neoplasia resultante da proliferação de linfócitos B maduros na medula óssea. O avanço de pesquisas propiciou uma metodologia de tratamento mais objetiva, que está revolucionando permanentemente o cenário terapêutico de agentes quimioterápicos. A monoterapia com venetoclax, inibidor de pequenas moléculas por via oral seletivo do linfoma de células (BCL-2), alcança resultados promissores, no entanto, a associação com outros fármacos é necessária, principalmente, quando a doença não respondeu completamente ao tratamento. Um estudo mais recente, ainda em fase inicial, mostrou superioridade do tratamento com venetoclax-rituximab em relação ao tratamento com venetoclax-obinutuzumab, podendo ser essa uma associação interessante a ser considerada. O único fator genético que possui correlação com melhor taxa de resposta e completa remissão com a monoterapia com venetoclax é a presença



do del(13q). Outras importantes informações são que os pacientes com recidiva de LLC que alcançam doença residual mínima detectável no tratamento com venetoclax têm a resposta mais prolongada e que respostas menos duráveis possuem correlação com alguns fatores pré-tratamento, como adenopatia volumosa e refratariedade ao tratamento com BCRi, mutações dos genes TP53 e do NOTCH1. **Conclusão:** Conclui-se que estes novos tratamentos representam uma inovação nas opções de terapêutica para pessoas com LLC. Sendo assim, o surgimento destes novos medicamentos têm mudado o paradigma no tratamento desta doença, cuja eficácia clínica é promissora para o tratamento de diversas neoplasias hematológicas e de células B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.182>

182

PAPULOSE LINFOMATÓIDE TIPO C: RELATO DE CASO

W. Mees, M. Fin, A.B. Medina

Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC, Brasil



Introdução: A papulose linfomatoide (PL) é uma variante rara do linfoma cutâneo de células T (LCCT), neste caso específico das CD30+. A PL tipo C no estudo histopatológico é caracterizada por grandes células anaplásicas e pleomórficas, não desempenhando papel nos mecanismos inflamatórios reativos. Apresenta-se tipicamente com lesões do tipo pápula vermelho-acastanhadas e ao fim do curso da patologia podem surgir cicatrizes com hiperpigmentação. **Objetivo:** Relatar e discutir o caso de uma paciente com diagnóstico de PL tipo C. **Caso clínico:** Feminino, 35 anos, admitida em uma Unidade Básica de Saúde com lesão cutânea à esclarecer. Na primeira abordagem, a morfologia do agravo consistia em bordas bem delimitadas, de coloração eritematosa, circunscrita, de crescimento rápido (cerca de 3 meses), indolor e localizada em lábio superior direito. Com a evolução do caso, optou-se pela exérese da lesão concomitantemente com o estudo histopatológico. O resultado do procedimento supracitado evidenciou uma inflamação crônica granulomatosa de corpo estranho, em atividade e organização. Apresentou proliferação histiocitoide/epitelioide atípica, sendo recomendado, então, uma análise imunohistoquímica (IHQ). Os achados da IHQ foram: S100-/CD30+/CD2+/CD3+/CD4+/CD5+/CD7+/CD8-/CD20-/PAX5-/KI67 de 40%, confirmando, dessa forma, o diagnóstico de PL tipo C. No exame físico não apresentava outras lesões e não foi palpada qualquer adenomegalia. Tendo em vista a possibilidade de outros focos neoplásicos, efetuou-se uma tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdome, todavia os resultados foram negativos. Após a avaliação especializada do setor oncohematológico de um hospital de referência em Santa Catarina, optou-se pelo seguimento clínico da paciente a qual não apresentou recidivas das lesões até o momento. **Discussão:** A PL tipo C tem como aspecto epidemiológico o maior acometimento no sexo masculino, numa proporção de 2:1, especialmente a partir da quinta década de vida. Mesmo apresentando histologia com aspecto maligno, seu desenvolvimento é benigno, porém, em

alguns casos, pode evoluir para outros tipos de linfoma, como a micose fungoide, o linfoma cutâneo e o linfoma de Hodgking. Não existe um algoritmo padronizado no tratamento desse LCCT, de tal maneira que as características clínicas e a experiência do profissional devem ser priorizadas. As opções terapêuticas propostas consistem em corticosteroide tópico, gencitabina, metotrexato em baixas doses, fotoquimioterapia, PUVA terapia, interferon gama, entre outros. No caso descrito a paciente apresentava lesão única, pequena, com ausência de sintomas constitucionais. A exérese para biópsia retirou toda a lesão e até o momento a paciente encontra-se sem novas lesões, não necessitando de tratamento sistêmico. **Conclusão:** Por ser tratar de uma afecção rara e com poucos casos descritos na literatura, se faz por necessário maiores relatos e/ou estudos para uma padronização do seu tratamento. É importante lembrarmos que lesões cutâneas atípicas requerem uma investigação complementar mais elaborada para confirmação do diagnóstico, visto que existe um potencial de malignização da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.183>

183

PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL ASSOCIADA AO HTLV EM PACIENTE COM LLC-B

R.B.C. Fagundes^a, M.R. Castro^a, R.H.T.M. Filho^a, L.G. Constantino^a, M.D. Leão^{b,c}

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^c Hospital do Coração, Natal, RN, Brasil

Relato de caso: NMR, sexo masculino, 73 anos, com antecedente de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), diagnosticada em março de 2014 por meio de imunohistoquímica (CD5 positivo, Ciclina D1 negativo e CD23 positivo). Realizou terapia com 6 ciclos de Rituximab, Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona (R-COP), concluído em agosto de 2014, seguindo manutenção com Rituximabe a cada 3 meses, até outubro de 2015. Após 8 meses do tratamento, surgiu fraqueza em membros inferiores, com evolução progressiva. Em maio de 2017, eletroneuromiografia concluiu neuropatia periférica sensitivo-motora moderada a severa, predominantemente axonal. Em junho de 2020, foi admitido em hospital com dificuldade de deambulação, associada a febre, sudorese profusa e disfunção vesical. Ao exame, constava marcha espástica, ceifante à direita, hiperreflexia e paresia em membro inferior direito. Diante da suspeição de recaída da neoplasia com manifestação autoimune, foi solicitada nova imunofenotipagem, positiva para CD23 e com ausência de FMC7 – compatível com LLC de células B –, e prescrita pulsoterapia com metilprednisolona 500 mg por 5 dias. Na investigação da neuropatia, apresentou sorologia para HTLV I e II reagente no sangue periférico e no líquido cefalorraquidiano. Ressonância magnética de coluna cervical e lombar sem sinais de compressão medular. Com base em achados clínicos e laboratoriais, a hipótese diagnóstica foi mielopatia espástica tropical associada ao HTLV. O manejo proposto foi

corticoterapia com solumedrol 1g IV a cada 45 dias e novo esquema de tratamento com Venetoclax e Obinutuzumabe. **Discussão:** A leucemia linfocítica crônica é caracterizada por proliferação clonal e acúmulo de células B maduras e tipicamente CD5-positivas. A desregulação imunológica nesses pacientes, associada à produção de linfócitos funcionalmente incompetentes, favorece processos imunomediados. Anemia hemolítica autoimune e púrpura trombocitopênica imunológica são as complicações mais comuns e sua fisiopatologia parece envolver a produção de autoanticorpos pelas células da LLC-B. Em razão disso, manifestações autoimunes devem ser incluídas na suspeita diagnóstica – tal como a mielite autoimune no caso descrito. A neoplasia linfóide pode ser do tipo B ou T. Esta última é mais comum em pacientes infectados pelo vírus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), que promove alterações funcionais e imunorreguladoras em linfócitos T, induzindo transformação maligna por meio de falha apoptótica. A associação deste vírus com a LLC-B, contudo, é extremamente rara, mesmo em áreas altamente endêmicas. Apesar de manifestar-se, em sua maioria, de forma assintomática, o HTLV pode ser causa de condições como paresia espástica tropical (PET), cuja patogênese não está clara se decorre de efeito viral direto ou processo imunomediado. A presença de anticorpos anti-HTLV, somado à apresentação de mielopatia insidiosa com distúrbios urinários e de marcha, na ausência de sinais de doença autoimune, torna PET o diagnóstico mais provável. **Conclusão:** Percebe-se, então, a neuropatia periférica em portador de LLC infectado pelo HTLV como uma abordagem diagnóstica desafiadora. Isso porque devem ser ponderadas condições autoimunes e infecciosas, ambas relacionadas à doença de base. Por fim, questiona-se nova associação patogênica entre o HTLV e a leucemia crônica de células B, necessitando de maiores estudos para esclarecer sua fisiopatologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.184>

184

PERFIL DOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PÚBLICO FEDERAL: EXPERIÊNCIA DO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR (CHC-UFPR)

A.C. Ronconi, A.P. Azambuja, L.C.G. Trindade, F.M. Alves, L.M.C. Borges, R. Galli, L.F. Soares, C.B.D.S. Sola, S.K. Nabhan, B.F. Spinelli

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

A LLC é uma neoplasia hematológica caracterizada por proliferação clonal de linfócitos B maduros CD5 positivos, considerada a leucemia mais comum no ocidente. O estadiamento clínico e o perfil genético tem sido utilizados como avaliação prognóstica na literatura médica, porém este dado não havia sido avaliado no nosso meio. **Objetivo:** Traçar o perfil clínico/laboratorial dos pacientes com LLC atendidos nos últimos 20 anos pela Hematologia do CHC-UFPR, a partir do banco de laudos dos laboratórios de Imunofenotipagem

e Citogenética. **Métodos:** Foram selecionados 95 pacientes com diagnóstico de LLC entre abril/1999 e abril/2019. Os testes de hibridização *in situ* (FISH) foram realizados em convênio com laboratório de Citogenética da PUC-PR, e as informações clínicas foram coletadas através do Sistema de Informação Hospitalar do HC (SIH). **Resultados:** Nesta coorte 36,8% eram femininos e 63,1% masculinos, com idade mediana ao diagnóstico de 67 anos (27-92). Na data da análise 40 pacientes (42,1%) estavam vivos e 55 (57,8%) eram falecidos; não foi possível analisar a causa do óbito por indisponibilidade destes dados no SIH. Em relação ao estadiamento pelo sistema de Binet ao diagnóstico: 56,8% (54 pacientes) eram Binet A; 14 (14,7%) Binet B e 27 (28,4%) Binet C. A média dos parâmetros do hemograma ao diagnóstico foi de: Hb 12,3 g/dL; Leucócitos $73,424 \times 10^3/\mu\text{L}$; Linfócitos $71,151 \times 10^3/\mu\text{L}$ e contagem plaquetária $177.063/\mu\text{L}$. Em relação à análise citogenética convencional apenas 24 pacientes possuíam registro (24,3%), sendo que 16 (66,6%) tinham cariótipo normal, 3 (12,5%) não obtiveram crescimento celular para análise e 5 (20,8%) apresentaram alterações. Trinta e nove pacientes (41%) foram submetidos a análise citogenética por FISH (pesquisa da deleção 17p, perda do gene ATM (deleção 11q22.3), perda do TP53, trissomia do cromossomo 12 e deleção do 13q14.3). A deleção 13q estava presente em 74,3% dos casos, seguida pela trissomia do 12 (23%) e perda do ATM (10,2%). Independente do estadiamento clínico a deleção 13q permaneceu sendo a alteração mais comum nesta amostra. Entre os pacientes testados, nenhum apresentou perda do TP53 e/ou deleção 17p. **Discussão:** A maioria dos indivíduos atendidos pelo HC-UFPR foi assintomática ao diagnóstico, com estadiamento clínico inicial Binet A na maioria, o que também se reflete nas médias dos parâmetros de hemograma. Em relação à literatura internacional percebe-se que o diagnóstico ocorreu em idade mais precoce do que a população do hemisfério norte (67 versus 72 anos). Quanto a análise genética, a deleção 13q foi a mais comum, tal qual descrito em estudos prévios, e nenhum paciente apresentou deleção 17p. Devido à indisponibilidade de dados, não foi possível analisar a sobrevida global da população estudada. **Conclusão:** Em suma, estes dados permitem verificar que o perfil dos pacientes com LLC atendidos no CHC-UFPR, dentro do SUS, possui algumas diferenças em relação a população acometida pela doença em países desenvolvidos, o que pode impactar em termos prognósticos e terapêuticos; porém, são necessários estudos mais detalhados para confirmar essa hipótese.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.185>

185

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MORTALIDADE POR LEUCEMIA LINFOIDE

J.F. Fernandes^a, J.G. Araújo^b, G.H. Souza^c,
T.A. Laranjeira^a, V.A. Barbosa^a, R.C.E.
Segato^a, V.M. Machado^a, P.H.C. Amorim^a,
J.R.S.D. Ó^a, R.A. Neves^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde, GO, Brasil

^c Centro Universitário de Anápolis (UniEVANGÉLICA), Anápolis, GO, Brasil

Objetivos: A leucemia linfóide é definida pela produção maligna e exacerbada de células linfóides imaturas, que são os blastos, na medula óssea, e pode resultar nas seguintes complicações clínicas nos pacientes afetados: anemias, infecções oportunistas, sangramentos e febre. As técnicas citotômicas e citogenéticas são utilizadas para o diagnóstico, e permitem a identificação e a classificação dos tipos de leucemia linfóide precisamente. O tratamento, geralmente, envolve medicamentos quimioterápicos e dura de dois a três anos, nos últimos tempos as taxas de sobrevida dos pacientes afetados tem aumentado significativamente. Tendo em vista esses fatores, o presente estudo tem como objetivo analisar a taxa de óbitos por ocorrência decorrente da leucemia linfóide em relação a região e o ano do óbito. **Metodologia:** Estudo epidemiológico descritivo, longitudinal e observacional. Os dados foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade na plataforma do DATASUS (SIM/DATASUS), do período de 1996 a 2018, e são referentes aos óbitos por ocorrência devido a leucemia linfóide levando em consideração a faixa etária do paciente, o ano do óbito e a região do Brasil, onde foi realizada a notificação. **Resultados:** De acordo com os dados presentes no SIM/DATASUS, no período analisado, houve 37.371 óbitos por ocorrência devido a leucemia linfóide no Brasil, sendo que a região Sudeste a mais acometida, com 17.448 mortes (46,68%), e a região Norte apresentou menor acometimento com 2.434 mortes (6,51%). As regiões Centro-Oeste, Sul e Nordeste, correspondem às seguintes taxas de óbitos, respectivamente: 7,17% ($n = 2.680$), 19,23% ($n = 7.185$) e 20,4% ($n = 7.624$). Já em relação ao ano do óbito, a maior taxa de mortalidade ocorreu em 2018, com 5,64% ($n = 2.109$), o menor número de mortes ocorreu em 1996, pois totalizou 1.127 óbitos (3,01%). Em relação faixa etária, a maior taxa de mortalidade ocorreu em indivíduos com mais de 70 anos ($n = 10.274$; 27,5%), e a menor, em menores de 1 ano de idade ($n = 335$; 0,9%). As taxas de mortalidade, em outras faixas etárias, foram: 22,29% ($n = 8.332$) entre 1 a 14 anos; 20,46% ($n = 7.648$) entre 50 a 69 anos; 16,63% ($n = 6.217$) entre 15 a 29 anos; 12,17% ($n = 4.549$); e 0,04% ($n = 16$) correspondem às idades ignoradas. **Discussão:** A mortalidade por leucemia linfóide foi mais expressiva no estado do Sudeste e variou de 576 mortes, em 1999, a 948 mortes, em 2016. Do ano de 1996 a 2018, houve um aumento de 87,13% dos casos de óbitos por ocorrência, no entanto, na última década ocorreu um aumento da sobrevida dos pacientes acometidos com leucemia linfóide, o que contraria esse aumento da taxa de mortalidade, que pode ser explicada pelo aumento do número de mecanismos diagnósticos e, com isso, há aumento do número de notificações para o SIM relacionadas a patologia em questão. **Conclusão:** A partir do estudo, foi possível observar a distribuição dos óbitos por ocorrência devido a leucemia linfóide no Brasil, durante o período de 1996 a 2018. Além disso, os dados supracitados podem auxiliar no manejo dos pacientes acometidos por esse tipo de câncer do sangue e da medula óssea, pois apresentaram as regiões mais afetadas em relação a mortalidade, o que pode proporcionar uma maior busca por capacitações dos profissionais de saúde



dessas regiões. Portanto, a definição dessas taxas de mortalidade é imprescindível para uma redução dos casos e para a otimização do sistema de saúde vigente no país.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.186>

186

POLINEURORRADICULOPATIA DESMIELINIZANTE ASSOCIADA À LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

I. Garbin, A.L.J. Silva, G.M. Raitz, L.N.
Farinazzo, M.S. Urazaki, N.F. Beccari, C.O.
Borges, C.R. Camargo, J.C. Oliveira, C.E.
Miguel

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São
José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto,
SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de Polineurorradiculopatia desmielinizante associada a Leucemia Linfocítica Crônica do Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB-SJRP). **Metodologia:** Dados obtidos através de entrevista e revisão do prontuário, após autorização prévia da paciente. **Relato de caso:** Paciente sexo feminino, 62 anos, encaminhada ao serviço de Hematologia/HB-SJRP por quadro de perda ponderal iniciada há seis meses, associada a parestesias em membros superiores e inferiores; evoluiu com diminuição de força e parada de deambulação. Em internação com equipe de Neuromuscular para investigação, apresentava tetraparesia crural, força grau 3 em membros superiores e inferiores, associada a arreflexia. Em exames complementares apresentava tomografia de tórax com linfonodos axilares aumentados em número. Realizou imunoglobulina endovenosa por 5 dias, com discreta melhora do quadro neurológico. Eletroneuromiografia confirmava polineurorradiculopatia desmielinizante. Quando encaminhada, após alta, para seguimento de investigação, apresentava no sangue periférico linfocitose >5.000 por 3 meses, com imuno-histoquímica de biópsia de medula e citometria de sangue periférico que corroboravam o diagnóstico de leucemia linfocítica crônica (LLC). Associado, apresentava pico policlonal em gamma, com imunofixação oligoclonal IgG kappa e lambda, não compatível com outras gamopatias. Enquadrava-se no estadió A de Binnet; ausência de mutação del(17p), sem citopenias e quadro de polineurorradiculopatia estável após fisioterapia intensa. Optado, inicialmente, por esquema watch and wait e reavaliações frequentes para, em caso de piora clínica ou laboratorial, início precoce de tratamento. **Discussão:** A LLC é caracterizada por proliferação clonal e acúmulo de células B maduras com expressão anormal de CD5. Sua incidência é de 4.1/100.000 habitantes, sendo o tipo mais comum de leucemia crônica. Dentre mutações habituais estão: deleção no braço longo do cromossomo 13 (55%), no braço longo do cromossomo 11 (25%) e no braço curto do cromossomo 17 (5 a 8%), a qual apresenta papel importante (mutação no gene TP53, que confere pior prognóstico). Para diagnóstico, exige-se a presença de ≥ 5.000 linfócitos no sangue periférico por pelo menos 3 meses, com clonalidade de linfócitos B confirmada por citometria de fluxo (expressão de CD5). A LLC associa-se a anormalidades



imunológicas que podem predispor a doenças autoimunes, sendo as complicações neurológicas, central e periférica, incomuns. A patogênese dessas complicações varia desde a disseminação da LLC, infecções até polineurorradiculopatia imunomediada. As manifestações neurológicas na LLC são diversas (distúrbio da marcha, parestesia, etc.) e diferentes mecanismos estão em sua gênese. Sua incidência aumenta em pacientes com marcadores desfavoráveis, sobretudo quando há presença de proteína monoclonal. **Conclusão:** Apesar da sua alta incidência, a LLC raramente causa sintomas neurológicos, com poucos casos de polineuropatia desmielinizante paraproteínêmica, na qual a alteração quantitativa de imunoglobulinas pode resultar em manifestações autoimunes. Este caso enfatiza uma entre as diversas manifestações não-hematológicas da LLC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.187>

187

RELAÇÃO ENTRE DOSAGEM DE VITAMINA D E LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

O.A.L. Leite, L.F. Antunes, V.M. Sthel, I.L. Arce,
V.L.P. Figueiredo, P. Vicari

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor
Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC), caracterizada pela proliferação e acúmulo clonal de células B maduras CD5+, é uma doença que acomete mais a sétima década de vida. Sabemos que pacientes idosos apresentam características imunes diferentes de um adulto jovem, tais como níveis de células supressoras derivadas de mielóides (MDSCs). Estudos recentes mostram que frequentemente esta doença pode ser iniciada pela perda ou adição de material cromossômico (del 13q, del 11q e trissomia 12), seguida mais tarde por mutações adicionais que a tornam mais agressiva. Dados recentes sugerem que o acúmulo de monócitos CD14+ com níveis baixos de HLA-DR estão associados à progressão da LLC. Células CD14+ HLA-DRlow pertencem à população MDSCs. As MDSCs são um grupo heterogêneo de células mielóides imaturas ativadas que surgem, principalmente, no microambiente tumoral, sendo recrutadas e se acumulando em vários tumores, suprimindo o sistema imunológico e facilitando a progressão tumoral. Neste contexto, estudos recentes mostram tendência de correlação negativa entre o número absoluto de MDSC e os níveis de vitamina D em indivíduos jovens. Idosos possuem maior população de MDSC como também apresentam menores níveis de vitamina D, podendo sugerir uma associação entre níveis de vitamina D e atividade das MDSC, fato importante no cenário da LLC pela sua prevalência em idosos. **Objetivos:** Avaliar o nível de vitamina D em pacientes com LLC. **Casística e métodos:** Foram avaliados 22 pacientes com diagnóstico de LLC, de 2012 a 2019, através do prontuário eletrônico, correlacionando idade, data do diagnóstico e dosagem de vitamina D neste momento. A partir destes dados foi montado uma tabela de associação. **Resultados:** A idade média ao diagnóstico de LLC de 71,14 anos (DP $\pm$ 9,89), 16 mulheres: 6 homens. Oito apresentavam dosagem de vitamina D <20 ng/mL, caracterizando deficiência; 7 apresentavam

dosagens entre 20 ng/mL e 30 ng/mL (dosagem insuficiente); e 7 apresentavam valores > 30 ng/mL de vitamina D. Em uma análise por sexo, na dosagem deficiente, 7 mulheres:1 homem; insuficiente, 4 mulheres: 3 homens; suficiente, 5 mulheres: 2 homens, mostrando uma porcentagem quase idêntica entre homens e mulheres quando separados com a dosagem de 30 ng/dL, sendo que aproximadamente 30% de cada subgrupo apresentou valores >30 ng/dL (31% das mulheres e 33% dos homens). **Discussão:** No presente estudo a maior parte dos pacientes com LLC (cerca de 70%) apresentou baixa dosagem de vitamina D ao diagnóstico, em concordância com trabalhos anteriores em que a vitamina D pode estar associado a fisiopatologia da LLC através das MDSCs. A baixa dosagem pode estar associada a uma progressão da doença levando ao seu diagnóstico. Porém em nossa análise, não verificamos o desfecho destes pacientes, fato que poderia ser importante para avaliar o valor prognóstico da vitamina D nesta patologia. **Conclusão:** a baixa dosagem de vitamina D pode estar ligada a fisiopatologia da LLC e na associação desta patologia com as MDSCs e consequentemente no pior prognóstico e resistência terapêutica, entretanto, maiores trabalhos podem ser desenvolvidos para uma melhor correlação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.188>

188

RELATO DE CASO DE UM PACIENTE JOVEM COM DOENÇA DE CASTLEMAN IDIOPÁTICA

L.M.C. Borges, L.C.G. Trindade, A.C. Ronconi, R. Galli, F. Michielin, L.F. Soares, B.F.B. Spinelli

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de DCM idiopática e revisar aspectos clínicos dessa patologia. **Relato do caso:** Paciente LM, 23 anos, sexo masculino, interna no hospital de clínicas em março de 2018 com queixa de astenia, inapetência, perda de peso, dor abdominal, linfonodomegalia cervical, sudorese e febre de piora progressiva há 9 meses, possui história prévia de internação em outro hospital em julho/2017 por anemia e diarreia onde foi realizado biópsia de linfonodo com achados que favoreciam na época diagnóstico de Doença de Castleman. Ao exame físico atual apresenta-se emagrecido, hipocorado com linfonodomegalia em cadeias cervicais anteriores e axilares. Realiza TC de tórax, abdômen e pelve com achados de linfonodos mediastinais aumentados, múltiplas linfonodomegalias localizadas em abdômen e pelve além de fígado e baço aumentados. Realiza biópsia de medula óssea que demonstra na imunofenotipagem aumento relativo dos linfócitos B, porém sem evidência de clonalidade e AP com discreto aumento da série mielóide sobre a eritroide, numa proporção 6:1, megacariócitos aumentados em número, porém sem atipias nucleares além de plasmócitos maduros entremeadas às células hematopoiéticas. Realiza nova biópsia de linfonodo cervical que demonstra linfadenopatia reacional com características compatíveis com doença de castleman, forma hialino vascular. Paciente iniciou prednisona 1 mg/kg, à princípio sem resposta hematológica (manteve pancitope-

nia), mas com redução linfonodal. Realizou 4 doses de sobre de rituximabe de 640 mg, 250 mg, 550 mg e 250 mg respectivamente com boa resposta à medicação. Recebeu alta em abril do mesmo ano para acompanhamento ambulatorial, mantendo uso de prednisona 1 mg/kg e realizando desmame lento da medicação até interrupção em 2019. Paciente retorna em 01/2019 com história de 1 semana de febre, linfonodomegalia cervical e astenia, em TC de abdômen, pelve e tórax apresenta aumento das linfonodomegalias mediastinais, hilares e abdominais, realizou nova biópsia de linfonodo que demonstrou novamente o diagnóstico de linfadenopatia reacional com alterações compatíveis com Doença de Castleman, confirmando portanto, apesar de seu comportamento que o diagnóstico definitivo era a própria doença. O paciente utilizou nesse momento 520 mg de Rituximabe e metilprednisolona novamente com boa resposta, recebeu alta e atualmente encontra-se em acompanhamento ambulatorial regular. **Revisão:** A Doença de Castleman (DC) é uma doença linfoproliferativa rara de origem controversa e quando é negativa para HHV8 é chamada idiopática. Sua forma multicêntrica acomete mais idosos, tem uma sintomatologia sistêmica mais exuberante e apresenta risco aumentado de desenvolvimento de malignidade e seu diagnóstico definitivo é dado por biópsia. A sua terapêutica deve ser sistêmica, os corticosteróides podem oferecer alívio eficaz dos sintomas, mas, como a duração da resposta é geralmente limitada, seu papel principal é combinado à quimioterapia. O rituximabe mostrou atividade significativa em pacientes com DC HIV positivo e idiopático, quando usado como monoterapia ou em combinação com quimioterapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.189>

189

SÍNDROME DE RICHTER VARIANTE LINFOMA DE HODGKIN: RELATO DE CASO

M.B.F. Santos, M.D.M. Ricci, J.A. Teles, V.R.M. Neto, R.S. Bigni, Y.B.M. Gonzaga, G.C. Malheiros

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A síndrome de Richter (SR) caracteriza-se pela transformação histológica da leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico (LLC/SLL) e, embora infrequente (2-6% dos casos), traz impacto na qualidade de vida e na sobrevida dos pacientes. Apesar de classicamente referida como a transformação para o Linfoma não Hodgkin Difuso de Grandes Células B, pode ocorrer transformação para Linfoma de Hodgkin, Leucemia Prolinfocítica, Mieloma Múltiplo ou Leucemia Linfoblástica Aguda. A SR variante Linfoma de Hodgkin (SRvLH) ocorre em cerca de 5% das SR e carece de informações detalhadas quanto à sua biologia, comportamento clínico, tratamento e desfecho. **Caso clínico:** Paciente masculino, 61 anos, ao diagnóstico da LLC apresentava linfocitose de $56.416/\text{mm}^3$, sem indicação de tratamento quimioterápico. Seguiu em observação clínica, quando apresentou sintomas B e linfonodomegalias supraclaviculares. À histologia, o linfonodo apresentava padrão de LLC/SLL, com

algumas células Reed-Sternberg-símile esparsas, entretanto não se caracterizava transformação histológica naquele momento. Foi submetido a 6 ciclos de quimioterapia (RFC), obtendo resposta parcial, porém, logo após o último ciclo, surgiram conglomerados linfonodais cervicais e mediastinais. Nova biópsia ganglionar evidenciou Linfoma de Hodgkin clássico subtipo esclerose nodular, com IHQ positiva para PAX5, CD30 e CD15 nas células grandes, além de negatividade para CD20, CD5 e CD23. Hibridização in situ para EBV foi positiva. O paciente evoluiu com neutropenia febril não relacionada a quimioterapia e síndrome colestática não relacionada à compressão extrínseca ou a eventos infecciosos. O quadro clínico deteriorou-se rápido e progressivamente a despeito da antibioticoterapia e não havia condições de iniciar quimioterapia naquele momento, tampouco refinar a investigação anatomopatológica da síndrome colestática. Após 17 dias no CTI, o paciente evoluiu a óbito. **Discussão e conclusão:** Como já destacado, a SRvLH é uma entidade rara, com características biológicas, clínicas e citogenéticas ainda não totalmente estabelecidas. De forma geral, o paciente apresenta adenomegalias volumosas e sintomas B, com a doença em estágio clínico avançado ao diagnóstico. Como ocorrido no caso relatado, o subtipo histológico mais presente é o esclerose nodular. Esses pacientes apresentam diferenças importantes de desfecho clínico em relação ao LH de novo, com resposta ao tratamento e sobrevida global desfavoráveis. Além disso, estudos correlacionam alguns fatores ao risco de SR, tais como polimorfismos em linhas germinativas, status não mutado dos genes da cadeia pesada da imunoglobulina e mutações do TP53. Por sua vez, alguns fatores extrínsecos como a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) e a quimioterapia prévia com análogos da purina (particularmente a Fludarabina) podem estar relacionados à SRvLH. Sendo assim, é importante relatar casos compatíveis com esta síndrome para aprimorar e trazer robustez ao conhecimento de suas características clínicas e biológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.190>

190

TRANSFORMAÇÃO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM DOENÇA DE HODGKIN: RELATO DE CASO

I.L.O. Oliveira^a, C.B.C.D. Carmo^a, J.K.F. Santos^a, M.J.A. Rezende^a, T.A. Nunes^a, L.P. Monteiro^a, G.P. Gutierrez^a, P.M.M. Costa^a, G.C. Vieira^a, A. Nonino^b

^a Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (Cettro), Brasília, DF, Brasil

Introdução/Objetivos: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma neoplasia maligna que acomete pacientes de meia idade e idosos, caracterizada pela proliferação de linfócitos morfológicamente maduros, mas imunologicamente imaturos que, na maioria das vezes, tem curso indolente, mas que pode ter como complicação a Síndrome de Richter, caracterizada pela transformação da LLC para, linfomas agressivos (nor-

malmente Linfomas não-Hodgkin) e raramente para leucemia pró-linfocítica, Linfoma de Hodgkin, mieloma múltiplo ou leucemia linfoblástica. A transformação frequentemente se associa a manifestações de febre, perda de peso, aumento rápido e assimétrico dos linfonodos e súbita deterioração clínica. O objetivo do trabalho foi relatar o caso de uma paciente com Síndrome de Richter, diagnosticada 8 anos após a LLC, que se transformou em Linfoma de Hodgkin. **Relato do caso:** Paciente feminina, 73 anos, com diagnóstico de LLC estágio B de Binet, com hipermutação somática do gene IGHV, estabelecido havia 8 anos, com antecedentes de Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial Sistêmica. Iniciou, a partir de janeiro de 2020, quadro progressivo de febre intermitente alta, noturna e perda ponderal de 6 kg. sendo submetida a exames laboratoriais e pet-scan que evidenciou massa retroperitoneal hipermetabólica. Os exames evidenciaram anemia grau I, leucocitose com neutrofilia e linfocitose, aumento das enzimas hepáticas e marcadores inflamatórios e interrogou-se a possibilidade de Síndrome de Richter. A reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para Vírus Epstein-Barr (EBV), foi positiva. Biópsia de linfonodo retroperitoneal por agulha grossa evidenciou Linfoma Linfocítico entremeado por células isoladas de Reed Sternberg, estabelecendo o diagnóstico de Síndrome de Richter, com transformação para Linfoma de Hodgkin. Por se tratar de paciente idosa, com alto risco de toxicidade pela Bleomicina, foi colocada em tratamento com o protocolo A-AVD e Aciclovir. A evolução da paciente até o momento mostrou resolução dos sintomas B e eventos adversos leves. O número de cópias do EBV no teste de PCR tem apresentado redução: abril/2020 (antes do tratamento): 35.160 cópias/mL; junho/2020 (após início do tratamento): 11.568 cópias/mL; jul/2020: 553 cópias/mL. **Conclusão:** A Transformação da LLC para Linfoma de Hodgkin é rara e ocorre em cerca de 1% dos pacientes, podendo estar associada à imunossupressão causada pela doença linfoproliferativa crônica. O prognóstico do Linfoma de Hodgkin nesta situação é pior. A evolução deste caso será atualizada na apresentação no Congresso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.191>

191

TRICOLEUCEMIA E MELANOMA: CASO RARO COM DIFÍCIL MANEJO TERAPÊUTICO NO CONTEXTO DE PANDEMIA PELO CORONAVÍRUS

L.F.S. Dias, C.L.M. Pereira, I.S.E. Pimentel, V.R.H. Nunes, L.L.C. Teixeira, M.N. Kerbauy, D.C.O.S. Lopes, P.K. Souza, A. Ribeiro, N. Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Tricoleucemia é neoplasia rara, representando 2% de todas as leucemias. Pacientes com tricoleucemia clássica apresentam em quase sua totalidade a presença da mutação somática BRAF V600E, a qual leva ao aumento da expressão de genes envolvidos com sobrevivência e proliferação celular. A associação de tricoleucemia e melanoma maligno já foi descrita em literatura, uma vez que apresentam como fator

comum a mutação BRAF V600E, presente em até 50% dos casos de melanoma. As implicações terapêuticas do tratamento simultâneo de tricoleucemia e melanoma no contexto da pandemia do coronavírus, contudo, nunca foi relatada. Apresentamos o caso clínico de paciente do sexo masculino, de 50 anos com história de citopenias há anos (neutropenia leve e plaquetopenia), não investigada. Paciente foi admitido com infecção pulmonar grave e hepatoesplenomegalia, com baço palpável à 7 cm do rebordo costal esquerdo. PET-CT oncológico revelou broncopneumonia em atividade e alterações reacionais no baço e em linfonodos mediastinais. Mielograma evidenciou acentuada hipocelularidade e aumento de elementos intersticiais, linfocitose relativa e presença de 21,6% de células linfóides maduras com prolongamentos citoplasmáticos, compatível com tricoleucemia. Imunofenotipagem (expressão antigênica positiva e significativa de CD10, CD11c, CD22, CD23, CD25, CD79b, CD103, CD123, CD200, FMC-7, IgM e Kappa) e biópsia de medula óssea (Infiltração intersticial maciça por linfócitos pequenos, de citoplasma indistinto substituindo a hematopoiese) reiteraram este diagnóstico. Devido à performance status do paciente (emagrecido) e ao grau de comprometimento pulmonar, optado por tratamento inicial com Rituximab semanal. Um mês após a última dose de Rituximab, apresentou lesão em couro cabeludo, que foi ressecada e cujo diagnóstico foi compatível com melanoma maligno cutâneo. Evoluiu com infecção de sítio cirúrgico por *Klebsiella pneumoniae* (KPC, sensível somente a Polimixina, Amicacina e Ceftazidima-avibactam) em cultura de secreção, tratada com Ceftazidima-avibactam por 15 dias. O planejamento terapêutico após melhora da performance status seria terapia com Cladribina e, apesar do paciente ter melhorado, em virtude do contexto atual de pandemia pelo coronavírus e do risco aumentado de infecções devido à imunossupressão causada pela Cladribina, optado por continuar tratamento com Rituximab agente único. A tricoleucemia permanece doença incurável com aproximadamente 50% de recaída nos primeiros 5 anos após o tratamento de primeira linha. O ideal é que seja pesquisada a mutação BRAF V600E nos pacientes com recaída, por representar alvo terapêutico com o uso dos inibidores de BRAF, como o Vemurafenib ou Dabrafenib que já têm seu papel estabelecido no tratamento de melanoma avançado com a mutação presente. Trata-se portanto de paciente com diagnóstico de tricoleucemia que desenvolveu melanoma de couro cabeludo no contexto de pandemia pelo coronavírus. Discutiremos neste relato a abordagem diagnóstica e terapêutica frente a presença concomitante de 2 ou mais neoplasias com origem relacionada (mutação BRAF V600E) e as implicações da pandemia pelo coronavírus no tratamento das neoplasias hematológicas.

Palavras-chave: Tricoleucemia; Melanoma; Mutação BRAF V 600 E; Pandemia Coronavírus.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.192>

LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS INCLUINDO AS POLICITEMIAS

192

A CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR NA MIELOFIBROSE PRIMÁRIA PODE IMPACTAR NA DECISÃO DA MELHOR ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA? - RELATO DE CASO



P.B.M. Abinader^a, C.R. Marca^b, M.L.P. Reis^b, F.S. Piqueira^a, D.G. Barbosa^c, G.S.M. Lauria^d, P.G.N. Gonçalves^c, M.A.S. Pereira^a, L.A.S. Xavier^a, R.F. Pamplona^a

^a Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, PA, Brasil

^b Oncológica do Brasil, Belém PA, Brasil

^c Universidade Estadual do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^d Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de um paciente jovem com diagnóstico de Mielofibrose Primária (MFP). **Material e métodos:** Estudo descritivo e observacional, com análise do prontuário do paciente. **Relato do caso:** Paciente R.P.M, sexo masculino, 24 anos, atendido em março de 2020, com quadro arrastado de astenia, sonolência, dor óssea, mialgia e plenitude gástrica. Ao exame físico, havia apenas a presença de esplenomegalia grau 3. No hemograma a única alteração era trombocitose (953.000/mm³). A biópsia de medula óssea era hiper celular, normomaturativa com moderada redução da proporção de células da série granulocítica em relação à eritrocítica, presença de elementos pleomórficos e dismórficos da série megacariocítica, formando agregados frouxos e coesos, trama de reticulina grau 2 conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS) e focos de colagenização. O cariótipo estava normal, pesquisa de mutação no gene JAK2^{V617F} foi positiva e PCR para BCR/ABL negativo. Feito diagnóstico de MFP fase fibrótica, pelos critérios diagnósticos da OMS. Paciente classificado como de Baixo Risco (DIPSS 0 e DIPSS-Plus 0). Iniciou terapia citoredutora com Hidroxiuréia 1 g/dia via oral, com redução da contagem plaquetária, porém, havendo permanência das queixas clínicas iniciais, trocando assim para Ruxolitinibe 20 mg/2x dia via oral. Foi solicitado HLA do paciente e de seus irmãos, este resultado ainda pendente. Não realizado painel de mutações para neoplasias mielóides por não acessibilidade. **Discussão:** A MFP é a mais agressiva das neoplasias mieloproliferativas crônicas Filadélfia negativas, e caracteriza-se como uma doença rara que acomete predominantemente idosos. Contrariando a faixa etária epidemiológica da doença, este caso se torna desafiador por ser tratar de um jovem de 24 anos, o qual tem longa expectativa de vida, comprometimento da qualidade de vida e única possibilidade curativa associada ao Transplante de Medula Óssea (TMO) alogênico. Para isso, utilizou-se sistemas de estratificação prognóstica, como o International Prognostic Scoring System (IPSS), IPSS dinâmico (DIPSS) e DIPSS-Plus, que classificou o paciente em baixo risco e consequentemente não indicou o TMO. Porém, recentemente novos modelos prognósticos para MF surgiram, como MIPSS-70 e MIPSS-70 + versão 2.0, incorporando a identificação

de mutações em reguladores epigenéticos, genes de emendas (*splincing genes*) e genes transformadores leucêmicos, designando um novo grupo denominado “Alto Risco molecular”, se houver presença de pelo menos um desses genes: ASXL1, EZH2, SRSF2 OU IDH1/2. O acesso a este painel molecular no caso em questão seria de extrema importância, pois poderia alterar a estratificação de risco do paciente e consequentemente mudar a terapia indicada. **Conclusão:** A falta de acesso ao painel molecular para MFP neste jovem pode culminar em uma indicação mais tardia de TMO, em um momento de performance status pior do paciente, dentro de um cenário de dependência transfusional e evolução clonal. Portanto, é necessário e urgente a incorporação de novas tecnologias, acessibilidade e disseminação da técnica para que esteja disponível ao alcance de todos, pois o estudo genético em um contexto em que a medicina é cada vez mais personalizada é um caminho sem volta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.193>

193

A IMPORTÂNCIA DA APLICAÇÃO DO ESCORES PROGNÓSTICOS DIPPS E DIPSS PLUS E O PAPEL DO CARIÓTIPO NESTA APLICAÇÃO EM UM GRUPO DE PACIENTES BRASILEIROS COM MIELOFIBROSE

R.S. Taavares^a, M. Conchon^b, N.C.D. Clementino^c, K.B.B. Pagnano^d, S.A. Santana^c, R.T. Centrone^e, A.C.K. Nascimento^f, F.S. Seguro^g, I. Bendit^g

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^b Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^e Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^f Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^g Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A mielofibrose (MF) é das neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR-ABL negativas a que apresenta a menor sobrevivência. Esta pode variar de < 1 ano a até > 20 anos. O único tratamento com curativo é o Transplante Alogênico de Medula Óssea, mas que está associado a alta morbidade e mortalidade na MF, e deve ser indicado criteriosamente. Para se determinar o prognóstico destes casos, são utilizados escores prognósticos. O IPSS é o escore prognóstico utilizado ao diagnóstico, usando idade > 65 anos, sintomas constitucionais, HB < 10 g/dL, Leucócitos > 25 x 10⁹/L, e blastos em SP ≥ 1%, com 4 subgrupos prognósticos: favorável, Intermediário 1, Intermediário 2 e alto risco. O DIPSS utiliza as mesmas variáveis, avalia o prognóstico a qualquer momento do seguimento, assim como

o DIPSS plus, que introduz dependência transfusional, plaquetopenia e alterações de cariótipo de medula óssea. Ambos também definem esses 4 grupos prognósticos. Entretanto, quando se comparou no estudo que determinou o DIPSS plus ambos os escores dinâmicos, notou-se uma discrepância bastante significativa, sendo discordante em 26,1% dos casos, e em 24% o escore de risco foi subestimado pelo DIPSS. Foram analisados retrospectivamente 215 casos de pacientes com MF, de janeiro de 2016 a setembro de 2019, oriundos de 7 centros de referência no Brasil, e estudados o DIPSS e DIPSS plus destes casos. Destes pacientes, 5 casos foram excluídos, por diagnóstico incorreto. Nos 210 pacientes restantes observou-se a idade média de 66 anos (55 - 73 anos), sendo 87 (41,5%) mulheres e 123 (58,5%) homens. Em 209 pacientes foi possível calcular o DIPSS, sendo 50 (23,9%) de Baixo Risco, 90 (43%) risco Intermediário 1, 60 (28,7%) risco Intermediário 2, e 9 (4,3%) de Alto Risco. O DIPSS plus foi obtido em 139 (66,1%) casos, sendo que 34 (24,4%) eram de Baixo Risco, 54 (38,8%) risco Intermediário 1, 45 (32,3%) risco Intermediário 2, e 06 (4,3%) de Alto Risco. Em 139 (66,1%) deles tinha-se disponível tanto o DIPSS como o DIPSS plus. Quando comparados entre si, observamos concordância em 110 (79,1%) casos, e discrepância em 29 (20,8%). O DIPSS plus elevou a categoria de risco em 26 (18,7%) casos, e diminuiu em 3 (2,1%). Em um terço dos casos o cariótipo de medula óssea não estava disponível. Em 20,8% dos casos este foi colhido houve falha no crescimento de metáfases. Em 23,8% do total o cariótipo não foi solicitado. Quando comparamos os dois escores de risco dinâmicos tradicionais, notamos que o DIPSS pode subestimar o prognóstico em uma porcentagem significativa dos casos, podendo levar a uma decisão terapêutica equivocada. Esta discrepância se confirmou em nossa população de pacientes. Embora as alterações moleculares venham sendo incorporadas a sistemas de escore prognóstico mais modernos e precisos na MF, em nosso meio estes escores ainda estão distantes da realidade para a maioria dos casos. Muitos *guidelines* ainda utilizam o DIPSS e o DIPSS plus como ferramenta principal. Assim, este estudo ressalta e reforça a importância de se obter o cariótipo de medula óssea para podermos calcular o DIPSS plus e se prognosticar de maneira mais adequada nossos pacientes, auxiliando a tomada de decisões terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.194>

194

A INIBIÇÃO FARMACOLÓGICA DE JAK E EXPRESSÃO ELEVADA DE LATS2 INDUZ APOPTOSE E REDUZ PROLIFERAÇÃO DE LINHAGEM CELULAR JAK2^{V617F}

G.M. Berbel, J.G. Cominal, L.M. Pereira, A.P.Y. Natsui, F.A. Castro, M.C. Cacemiro

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

As neoplasias mieloproliferativas Philadelphia-negativas (NMP) caracterizam-se pela exacerbada mieloproliferação e resistência a apoptose. No presente trabalho foi investigado o efeito da superexpressão do gene LATS2 da via Hippo na

proliferação e morte celular da linhagem HEL 92.1.7, portadora da mutação JAK2^{V617F}. A via Hippo, descrita como supressora de tumor, participa da regulação da morte, proliferação e diferenciação celular. A proteína LATS2 atua na regulação do ciclo celular induzindo a parada do ciclo celular na fase G2/M). Assim sendo, células humanas da linhagem HEL 92.1.7 JAK2^{V617F} positiva (ATCC® TIB-180™), oriundas de paciente com PV que progrediu para leucemia mieloide aguda foram transfectadas por eletroporação (250 V; 950 μ F) por meio do BioRad GenePulser Xcell com o plasmídeo pCneoMyc-LATS2 (HEL 92.1.7 LATS2) ou com o plasmídeo pcDNA3.1 como controle (MOCK). Após a transfecção, as células foram mantidas em garrafas de 72 cm² em meio RPMI 10% SBF por 72h, 37°C, 5% CO₂, seguidas do tratamento ou não com 10 μ M do inibidor de JAK (Jak inhibitor I- Calbiochem - EMD Millipore Corp.). Após tratamento com o inibidor, a morte e a proliferação celular foram avaliadas por citometria de fluxo utilizando anexina-V FITC e corante cell-trace violet (CTV). A superexpressão de LATS2 nas células HEL 92.1.7 transfectadas foi confirmada por meio da quantificação da expressão gênica por RT-PCR em tempo real ($p = 0,0500$), utilizando a sonda Taqman Hs00324396.m1 e o kit TaqMan gene expression assay (Applied Biosystems®). Após 48 horas do tratamento com inibidor de JAK2 foi observado aumento da apoptose celular nas células que superexpressavam LATS2 em comparação às células MOCK ($p = 0,0048$). A proliferação das células transfectadas com LATS2, após 24 horas de tratamento, diminuiu em comparação com as células MOCK. Em conjunto, os resultados indicam que, a inibição da via JAK-STAT acompanhada da superexpressão do gene LATS2 foi capaz induzir maior apoptose morte e reduzir a proliferação celular. Em conclusão, este dado sugere que a proteína LATS2 da via Hippo em células JAK2V617 positivas tem função supressora de tumor.

Palavras-chave: Neoplasias mieloproliferativas, Inibidor da via JAK-STAT, via Hippo, Superexpressão gênica e HEL 92.1.7.

Financiamento: CAPES (código 001), CNPq and FAPESP (2018/01756-5; 2018/19714-7; 2018/10711-5).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.195>

195

ANEMIA FERROPRIVA EM PACIENTE COM POLICITEMIA VERA

M.C. Rodrigues, T.M. Pecorari, M.B.C. Tavares, I.V. Rosani, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A policitemia vera (PV) faz parte do grupo das neoplasias mieloproliferativas e decorre, ao menos em cerca de 95% dos casos, da mutação da JAK2 (V617F). Essa mutação leva à proliferação exagerada da série mieloide da medula óssea e em especial da série eritróide. A mieloproliferação leva a poliglobulia, mas também a leucocitose e por vezes plaquetose. São critérios diagnósticos o nível de hemoglobina ou hematócrito elevado, níveis séricos de eritropoetina baixa e a mutação da JAK 2 citada. O paciente com policitemia vera cursa frequentemente com microcitose e hipocromia por defi-

ciência de ferro em razão do consumo deste nutriente para a síntese de hemoglobina aumentada nesses pacientes. Apesar da deficiência de ferro, o paciente com PV apresenta poliglobulia pela intensa proliferação eritróide. A deficiência de ferro tem alta prevalência mundial e anemia por essa deficiência também. As mulheres em idade fértil fazem parte do grupo de risco pela perda menstrual. O caso relatado a seguir se destaca pois não cursa apenas com a deficiência de ferro tão comum na PV, mas cursa com anemia por deficiência de ferro. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente adulta do sexo feminino, de 33 anos que se apresentou ao ambulatório de hematologia e foi diagnosticada com PV. Durante o acompanhamento ambulatorial, a paciente evoluiu com uma anemia ferropriva devido à intensa proliferação eritróide somada a sangrias e perda de ferro por sangramento menstrual. **Métodos:** As informações foram obtidas por meio de entrevista com a paciente, revisão do prontuário, além da análise dos exames aos quais a paciente foi submetida e revisão da literatura. **Relato do caso:** Paciente APCO, 33 anos, diagnosticada com Policitemia Vera em 2017 (mutação da JAK 2 - V617F). Queixa inicial de tontura, sem histórico de trombozes, e ao exame físico além de estar hipercorada, apresentava esplenomegalia. Hemograma com GV = 6.550.000/mm³, Hb = 14,5 g/dL, Ht = 48,4%, VCM = 73,9 fl, HCM = 22,1 pg, Leucócitos = 10.700 com 8132 segmentados/mm³ e Plaquetas = 334.000/mm³. Paciente recebeu AAS 100 mg/dia e foi submetida a várias sangrias terapêuticas até novembro de 2019. Não quis receber Hydroxiureia pois pretendia engravidar. Nessa época, por manter leucocitose acima de 11.000/mm³, foi iniciado tratamento com Hydroxiureia na dose de 1000 a 1500 mg/dia, mantendo-se assintomática e com bom controle da doença até a consulta de janeiro de 2020. Em abril de 2020, em nova consulta, apresentou-se com sintomas de anemia (cansaço fácil), descorada e hemograma mostrando anemia microcítica e hipocrômica (Hb = 9,0 g/dL, VCM = 72,2 fl e HCM 21,3 pg). Pedidos exames que mostraram perfil de ferro com ferro sérico baixo (18 μ L/dL), ferritina baixa (<1 ng/mL) e transferrina elevada (433 mg/dL). A paciente relatava perda menstrual importante, com uso de 7 penso por dia e com ciclos de 5 dias. TP e TTPa normais. **Conclusão:** O caso da paciente que relatamos, ao contrário do que se espera em uma PV, apresentou anemia pelo baixo estoque de ferro. Essa deficiência ocorreu pela própria PV, somada às sangrias e ainda ao quadro ginecológico ao cursar com hiperfluxo menstrual. Com a ocorrência de anemia, se fez necessária a interrupção do tratamento com hydroxiureia, início da suplementação com ferro e ainda a investigação ginecológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.196>

196

ARACHIDONIC ACID (AA)-DERIVED LIPID MEDIATORS ARE INCREASED IN THE BONE MARROW PLASMA FROM POLYCYTHEMIA VERA AND ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA PATIENTS

M.C. Cacemiro^a, J.G. Cominal^a, L.L. Figueiredo-Pontes^b, C.A. Sorgi^a, L.H. Faccioli^a, F.A. Castro^a

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Arachidonic acid (AA)-derived lipid mediators like prostaglandins (PG), prostacyclins, thromboxanes (TX), leukotrienes (LT), and lipoxins (LX), are eicosanoids that act as key regulators of a wide variety of physiological responses and pathological processes. AA controls many important cellular processes, including cell proliferation, apoptosis, metabolism and migration. Eicosanoids seems to modulate hematopoiesis and stem cell function and stemness. Therefore, we decided to quantify eicosanoids levels in bone marrow plasma from myeloproliferative neoplasms patients and healthy subjects and to correlate the results with hematological parameters. Nine polycythemia vera (PV), ten essential thrombocythemia (ET) patients and eight healthy bone marrow donors (controls-CT) were investigated. Patients and controls were from Ribeirão Preto Medical School Hospital (HC-FMRP-USP), University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil. The CT group was composed of four males and four females at average age of 43 years. The PV group was composed of 5 males and 4 females at average age of 61 years and the ET group was composed of 1 male and 9 females at average age of 58 years. Plasma samples were obtained by centrifugation of bone marrow and used to measure the levels of eight lipid mediators (TXB2, 5-HETE, AA, 12-HETE, 11-HETE, 15-HETE, EPA, 15-OXO-EETE) by high performance liquid chromatography. The results showed higher production of 5-HETE by ET patients than CT group ($p = 0.0058$). For EPA, the highest production was observed in PV patients in comparison with ET ($p = 0.0339$) and CT ($p = 0.0450$). 11-HETE was higher in PV patients ($p = 0.0464$) compared to CT. Moreover, a mediator is considered important for a given group/disease when more than 50% of the individuals in that group are high producers for that mediator. The analysis of high and low producers showed that for the CT group none of the mediators can be considered important. In PV group, seven mediators (TXB2, 5-HETE, AA, 12-HETE, 11-HETE, EPA, 15-OXO-EETE) seem to play an important role in disease pathogenesis. In ET group, five mediators (5-HETE, 12-HETE, 11-HETE, 15-HETE, 15-OXO-EETE) were considered important. The correlation analysis between the levels of lipid mediators and hematological parameters showed in PV negative correlation between TXB2 and red blood cells count ($p = 0.0429$; $r = -0.6167$), 5-HETE and hematocrit ($p = 0.0484$; $r = -0.6000$), AA and hematocrit ($p =$

0.0150 ; $r = -0.7311$), 15-HETE and platelets count ($p = 0.0429$; $r = -0.6167$). There is also positive correlation between 15-OXO-TEE and hemoglobin ($p = 0.0328$; $r = 0.6471$). In ET there was positive correlation between 15-HETE levels and platelets count ($p = 0.0075$; $r = 0.7576$). The results suggest that the lipid mediators, analyzed here, play a role in oncoinflammatory process in myeloproliferative neoplasms. **Keywords:** Lipid mediators; Polycythemia vera; Essential thrombocythemia; Pathogenesis; Oncoinflammation. **Funding:** CAPES (Code 001), CNPq and FAPESP (2018-01756-5; 2018/19714-7).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.197>

197

ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME POEMS E DOENÇA DE CASTLEMAN: RELATO DE CASO

A.S. Barreto^a, L.V.D. Reis^a, C.C.F.A. Souza^a, I.C.A. Albuquerque^a, P.V.A. Chaves^a, B.C.C.A. Lima^a, M.A. Silva^b, L.M.D. Fonseca^a, C.C.G. Macedo^c

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Caicó, RN, Brasil

^c Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Introdução: A síndrome de POEMS (poliradiculoneuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteína monoclonal e alterações de pele) é uma entidade paraneoplásica rara, decorrente de uma proliferação de células plasmáticas. O diagnóstico é feito pela presença dos critérios maiores obrigatórios (polineuropatia e proliferação monoclonal) e pelo menos um dos outros critérios menores (doença de Castleman, lesão osteoesclerótica, organomegalia, endocrinopatia, alterações cutâneas, papiledema). A doença de Castleman (DC), por sua vez, é um distúrbio linfoproliferativo raro, com envolvimento ganglionar unifocal ou sistêmico, que está presente em 11-30% dos casos de POEMS. O presente trabalho relata a dificuldade de diagnóstico da Doença de Castleman e sua posterior evolução para Síndrome de POEMS. **Relato de caso:** Homem, 64 anos, apresentava numerosas pápulas e nódulos eritemato-violáceas no tronco e membros há 5 anos. Contudo, procurou hematologista em 2016 após presença de linfonodomegalias cervicais, sudorese noturna e perda ponderal de 10 quilos em 45 dias. Associado a isso, observou polineuropatia sensitivo motora das extremidades e fraqueza muscular progressiva. Realizou biópsia de linfonodo cervical, cujo resultado revelou Doença de Castleman, com componente hialino vascular. Os exames de estadiamento revelaram uma positividade para VDRL, mas como havia história de tratamento prévio, aventou-se a possibilidade de se tratar de uma reação cruzada imunológica. Posteriormente exames de estadiamento, deu-se seguimento ao tratamento com R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Oncovin, Prednisona). Durante a quimioterapia (QT) o paciente apresentou piora da neuropatia e fraqueza muscular, sendo necessária internação, na qual o paciente evoluiu perda do movimento dos membros inferiores e dor intensa na elevação do membro superior. Fez nova TC que evidenciou lesão osteolítica occipital (critério

maior) e eletroforese de proteínas demonstrando componente monoclonal de cadeia gama (critério maior obrigatório), enquadrando o paciente com Síndrome POEMS. Modificou-se a terapia, optando-se por oito ciclos de QT com VCD (Velcade, Ciclofosfamida, Dexametasona) foi iniciada, para posterior Transplante de Medula Óssea Autólogo em 2019. O paciente obteve resposta satisfatória ao tratamento e está em atual acompanhamento pós-remissão. Discussão: Além da DC possuir um difícil diagnóstico por ser uma entidade rara, seu quadro inicial inespecífico dificulta ainda mais sua elucidação. Ademais, evidenciar sua associação com a síndrome de POEMS também se torna complexo, fato o qual atrasa o início do tratamento e pode piorar o prognóstico do paciente. Dessa forma, faz-se necessário uma boa anamnese, exame físico completo e exames complementares importantes, como TC de crânio, eletroforese de proteínas séricas, imunohistoquímica e bioquímica, para fazer o diagnóstico precoce de POEMS em paciente com polineuropatia progressiva de origem desconhecida e DC confirmada. Conclusão: Embora a DC seja uma entidade rara, incluir no diagnóstico diferencial de linfodomegalias torna-se necessário, visto que se trata de um quadro clínico inespecífico e com necessidade de confirmação histopatológica. Além disso, é importante atentar quanto a presença de polineuropatia progressiva associada com DC, pois elucidar sua associação com a síndrome de POEMS de forma precoce confere melhor prognóstico e tratamento para paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.198>

198

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMENTO E EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

A.A.M. Silva^{a,b}, T.M.R. Guimarães^{a,b}, E.S.C. Damaso^{a,b}, R.L.M. Barros^{a,b}, H.L.O. Costa^{a,b}, L.B.L. Moraes^{a,b}, R.S. Botelho^{a,b}, T.A. Beltrão^{a,b}, E.M.U.A. Silva^{a,b}, A.C.A.C. Azevedo^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

Introdução: Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa clonal relacionada com uma anomalia genética adquirida e está associada à presença do cromossomo Philadelphia. Clinicamente, costuma ser assintomática, e geralmente diagnosticada na fase crônica durante exames de rotina. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a doença evolui lentamente, porém de forma progressiva e ocorre em três fases: fase crônica, fase acelerada e crise blástica. **Objetivo:** Analisar o perfil, manifestações clínicas e laboratoriais, tipo de tratamento realizado e evolução dos pacientes com leucemia mielóide crônica atendidos na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope). **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo de base hospitalar e ambulatorial realizado através da coleta e análise dos dados secundários. A população do estudo foi

constituída por 349 pacientes com diagnóstico de LMC, atendidos no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2018. A amostra foi de conveniência. Foram analisados 105 (30%) prontuários que estavam de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos. A coleta de dados foi realizada no período de junho a agosto de 2019. O estudo foi aprovado pelo CEP-Hemope Parecer n. 3.218.974. **Resultados:** 1. Características sociais e demográficas: Verificamos que a maioria era do sexo masculino 61(58%), cor parda 85(81%) e procedente de Recife 51(48,5%); média de idade $46 \pm 16,5$ anos, faixa etária ampla (18 a 87 anos). Observamos um aumento da prevalência na faixa de 18 a 30 anos 23 (22%). 2. Manifestações clínicas e laboratoriais ao diagnóstico: A citogenética foi utilizada em 83 (79%) dos pacientes para o diagnóstico diferencial e a identificação dos transcritos de BCR-ABL em 22 (21%). A maioria foi diagnosticada durante a fase crônica 97 (92,4%), apresentava anemia 85 (81%), plaquetas elevadas 49 (47%) ou normais 46 (44%), leucocitose 103 (98%), esplenomegalia 81 (77%). 3. Terapia Farmacológica e Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas: A maioria realizou tratamento com mesilato de imatinibe 61 (58%); apenas 2 (1,9%) realizaram transplante 4. Evolução dos casos: Verificamos que 96 (91,4%) permaneceram na fase crônica; apenas 8 (7,6%) evoluíram para fase blástica, dos quais 6 (75%) evoluíram para linhagem mielóide e 2 (25%) para linhagem linfóide. Constatamos 12 (11,4%) de óbitos, destes, 8 (67%) encontravam-se na crise blástica. **Discussão:** A terapia padrão utilizada para o tratamento da LMC é realizada com mesilato de imatinibe um inibidor da tirosina-quinase que apresenta alto potencial inibitório do gene BCR-ABL, sendo assim capaz de controlar a doença a longo prazo promovendo uma melhor qualidade de vida aos pacientes. Nos casos em que os pacientes apresentam resistência ao inibidor de primeira geração ou alterações cromossômicas adicionais, há a substituição por um inibidor da tirosina-quinase de segunda geração, como o dasatinibe e o nilotinibe. **Conclusão:** Verificamos que a maioria permaneceu na fase crônica da doença, apenas 7,6% evoluíram para fase blástica e 11% tiveram óbito. Este estudo consiste num ponto de partida para realização de mais estudos sobre o tema, pois sua análise em base populacional contribui para a descrição do comportamento da doença e dos fatores prognósticos a ela relacionados. Fazem-se necessárias mais pesquisas para melhor caracterização em todo território nacional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.199>

199

CASO RARO DE LINFOMA COMPOSTO EM PACIENTE IDOSO COM MIELOFIBROSE PÓS-POLICITEMIA VERA

L.F.S. Dias, C.L.M. Pereira, N.F. Centurião, V.R.H. Nunes, A. Ribeiro, L.L.C. Teixeira, G.F. Perini, N. Hamerschlag, A.S. Neto, F.P.S. Santos

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Pacientes com diagnóstico de doença mieloproliferativa Filadélfia-negativo (Ph-negativo, de "Philadelphia"-negativo)

podem evoluir com desenvolvimento de neoplasias linfoides em paralelo ou decorrente de consequências do tratamento, como por exemplo linfomas associados ao uso de inibidores de JAK2. De maior raridade seria o desenvolvimento de um quadro de linfoma composto (duas doenças linfoproliferativas concomitantes com histologias distintas) em um mesmo paciente com histórico de neoplasia mieloproliferativa Ph-negativo. Apresentamos o caso de paciente masculino de 81 anos com história de policitemia vera (PV) diagnosticada há 3 anos, em piora clínica e laboratorial significativa nos últimos seis meses com perda ponderal de 10 kg, sudorese noturna, esplenomegalia, linfocitose de sangue periférico e linfonodomegalias cervical e axilar. Durante investigação, exame de medula óssea evidenciou evolução da policitemia vera para mielofibrose pós-policitemica. Perfil de mutações genéticas realizadas em sangue periférico mostrou mutações dos genes JAK2, ASXL1 e SRSF2, um perfil genético altamente sugestivo do diagnóstico de mielofibrose pós-PV. Paciente também apresentava mutações nos genes GNAS (possivelmente presente em PV e em mielofibrose) e TP53 (frequentes em neoplasias linfoides e mais raramente em MF). A análise morfológica revelou linfócitos com vilosidades citoplasmáticas, e imunofenotipagem de sangue periférico confirmou doença linfoproliferativa de linfócitos B, sugerindo linfoma esplênico da zona marginal quando levado em conjunto os dados de morfologia (linfócitos vilosos, maduros e pequenos, com cromatina compactada e citoplasma escasso) e de imunofenotipagem (CD11c+, CD20+, CD22+, CD79b+, IgM+, CD5-, CD10-, CD103-). Biópsia de medula óssea reiterou o diagnóstico de linfoma esplênico da zona marginal, ao mostrar nódulos linfoides paratrabeculares com marcação de linfócitos B por imunohistoquímica, além de fibrose medular e alteração de linhagem mielóide e megacariocítica que indicavam o quadro de mielofibrose. Em exame de PET-CT realizado, foi notada captação intensa por SUV em linfonodos cervicais e axilares (SUV 23,7). Biópsia linfonodal mostrou tratar-se de linfoma de Hodgkin clássico, variante rica em linfócitos, com positividade para CD30 e negatividade para CD20 em imunohistoquímica. Trata-se portanto de paciente com diagnóstico de mielofibrose pós-policitemia vera que desenvolveu linfoma composto (linfoma de Hodgkin e linfoma esplênico da zona marginal). A associação dos dois subtipos de linfoma encontrados já foi relatada na literatura, porém nunca a sua associação com doença mieloproliferativa. Discutiremos neste relato a abordagem diagnóstica frente a presença concomitante de 2 ou mais neoplasias hematológicas e possíveis abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: Policitemia vera; Mielofibrose; Linfoma de Hodgkin; Linfoma de zona marginal esplênico; Linfoma composto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.200>

200

DEREGULATION OF BONE MARROW EICOSANOIDS IN ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA AND PRIMARY MYELOFIBROSIS PATIENTS

J.G. Cominal^{a,b}, M.C. Cacemiro^{a,b}, C.A. Sorgi^a, L.H. Faccioli^a, L.L. Figueiredo-Pontes^{b,c}, F.A. Castro^{a,b}

^a Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF) are clonal disease classified as myeloproliferative neoplasms. These diseases exhibits hyperproliferation of megacaryocyte lineage, apoptosis resistance, oncoinflammation, hematopoiesis deregulation and hematopoietic stem cell niche modifications, including bone marrow fibrosis. Eicosanoids are a group of bioactive lipids derived from 20-carbon polyunsaturated essential fatty acids which can act as signaling molecules modulating the regulation of hematopoiesis. Eicosanoids can also contribute to carcinogenesis and chronic inflammation. **Aims:** to evaluate eicosanoids levels in bone marrow plasma from healthy individuals (HI), ET and PMF patients. To determine eicosanoids profiles of each group correlating with blood count parameters. **Subjects and methods:** Bone marrow plasma samples from 10 ET (median age = 56 years [31 – 77], 1 man and 7 women), 8 PMF (median age= 68.5 years [58-80], 5 men and 3 women) patients, and 8 HI (median age= 36.5 years [19-72], 4 men and 4 women) were enrolled in this study. Samples were collected at Ribeirão Preto Medical School Hospital (HC-FMRP-USP, Ribeirão Preto, Brazil). The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto. Eicosanoids quantification and analysis of 8 mediators (AA, 5-HETE, 11-HETE, 12-HETE, 15-HETE, 15-OXO-EETE, EPA and TXB2) was performed by high performance liquid chromatography. Blood count parameters were obtain from the volunteers medical records which includes red blood cell count (RBC), white blood cell count (WBC), hemoglobin concentration (HB) and platelets count (PLT). **Results:** Higher levels of 5-HETE were demonstrated in ET ($p = 0.0058$) and PMF ($p = 0.0141$) patients compared to HI. Comparisons between diseases showed elevation of 15-HETE in ET compared to PMF patients ($p = 0.0271$), and decreased concentration of 12-HETE in ET compared PMF patients ($p = 0.0500$). Eicosanoids profile reveals disease-relevant mediators (>50% of group individuals categorized as high producers). Five mediators (5-HETE, 11-HETE, 12-HETE, 15-HETE and 15-OXO-EETE) were considered important in ET group, while in



PMF group only AA was relevant. The HI group exhibits only low producers for analyzed mediators. The correlation analysis between eicosanoids levels and blood count parameters showed many positive correlation in PMF group, including 11-HETE and WBC ($p = 0.0415$, $r = 0.6667$) and PLT ($p = 0.0322$, $r = 0.6946$); 12-HETE and RBC ($p = 0.0481$, $r = 0.6429$), WBC ($p = 0.0002$, $r = 0.9762$) and PLT ($p = 0.0086$, $r = 0.8264$); 15-HETE and WBC ($p = 0.0184$, $r = 0.7619$) and PLT ($p = 0.0065$, $r = 0.8383$); EPA and HB ($p = 0.0357$, $r = 0.7326$); 15-OXO-EETE and RBC ($p = 0.0147$, $r = 0.7785$), WBC ($p = 0.0351$, $r = 0.6826$), HB ($p = 0.0378$, $r = 0.6707$) and PLT ($p = 0.0086$, $r = 0.8193$). The ET group exhibits only one positive correlation between 15-HETE and PLT ($p = 0.0075$, $r = 0.7576$). **Conclusions:** Our results demonstrated that ET and PMF patients show deregulation in eicosanoids biosynthesis. The eicosanoid profile differ among analyzed groups, and ET exhibits higher number of disease-relevant mediators. Taken together, these results suggest that eicosanoids are relevant for MPN and had the potential to contribute to some MPN pathogenesis as the oncoinflammation, hematopoiesis deregulation and bone marrow fibrosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.201>

201

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DE MIELOFIBROSE: UMA REVISÃO NARRATIVA

V.R.S. Junior^a, A.Q.M.S. Aroucha^b, V.M. Chagas^a, M.E.G. Rocha^a, L.G. Carvalho^a, M.C.B. Correia^a, M.F.H. Costa^{a,b}

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

A mielofibrose se caracteriza por ser uma das doenças mieloproliferativas com BCR-ABL negativo, apresentando manifestações clínicas e laboratoriais bastante diversas e heterogêneas, o que dificulta a acurácia de diagnósticos precoces e instituição de tratamentos eficientes que diminuam a morbimortalidade dos pacientes acometidos. Geralmente, acomete pacientes idosos, que apresentam sinais e sintomas de anemia, leucopenia e ou plaquetopenia. Os achados laboratoriais são abrangentes mediante utilização de hemograma, mielograma, biópsia de medula óssea, avaliações moleculares (JAK-2^{V617F}, MPN e CALR) e genéticas que determinam prognóstico e estratificação de risco para início do tratamento aos portadores da doença. Mesmo em centros especializados em hematologia, ainda há a dificuldade em se alcançar um diagnóstico fidedigno da doença, uma vez que se faz necessário patologistas treinados no diagnóstico de doenças hematológicas, além da necessidade de reagentes laboratoriais e corantes como a reticulina que facilitem a abordagem diagnóstica. E este diagnóstico é condição primordial para que as novas modalidades terapêuticas possam ser utilizadas com melhores resultados, como é o caso dos inibidores de janus kinase (ruxolitinibe e fedratinibe), bem como indicação precisa e precoce de pacientes que possam ser submetidos a transplante alogênico de medula óssea. Outro fator de grande importância para o diagnóstico é o reconhecimento

e a experiência em se diagnosticar a fase pré fibrótica da doença, que muitas vezes precede todas as características clínicas e faz com que o atraso no diagnóstico traga prejuízo clínico e de intervenções terapêuticas efetivas para estes pacientes. Deduz-se que idealmente os serviços terciários de hematologia, deveriam compreender em seus recursos laboratoriais, próprios ou terceirizados, pessoal e equipamentos com insumos devidamente destinados e com expertise no diagnóstico da mielofibrose que ainda é tão escasso e demorado no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.202>

202

DESCONTINUAÇÃO DE INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE NA PRÁTICA CLÍNICA: RELATO DE QUATRO CASOS

C.C. Isoppo, A.G.O. Braga, H.V.S. Chaves, G.O. Duarte, M.T. Delamain, K.B.B. Pagnano

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

A introdução dos inibidores de tirosinoquinase (ITK) mudou profundamente a evolução natural da leucemia mieloide crônica (LMC), permitindo que os pacientes tenham expectativa de vida semelhante à população geral. Mais de 85% dos pacientes tratados com ITK atingem resposta citogenética completa e 40% alcançam resposta molecular profunda (RMP). Contudo, o uso desta classe de drogas não é isento de reações adversas potencialmente graves, que podem levar à necessidade de suspensão ou troca do tratamento. As recomendações do European LeukemiaNet 2020 para o tratamento LMC destacam que a descontinuação do tratamento pode ser considerada se a RMP sustentada for atingida, conforme critérios estabelecidos. Relatamos quatro casos de pacientes que apresentaram toxicidades graves e necessitaram suspender o uso dos ITK. Três deles mantiveram RMP (RM 4.0 ou menor) e um necessitou retornar a terapia devido à perda da resposta hematológica. Todos os pacientes apresentavam transcritos BCR-ABL mensuráveis. Após a suspensão do tratamento foi feito o monitoramento dos transcritos BCR-ABL com PCR quantitativo a cada 1 ou 2 meses no primeiro ano e posteriormente a cada 3 meses após o segundo ano. O primeiro caso trata-se de um paciente do sexo masculino com diagnóstico de LMC aos 53 anos, tendo feito uso de Nilotinibe 800 mg ao dia por nove anos. Estava em RMP por cinco anos quando apresentou, em ultrassom doppler de vigilância, estenose carotídea unilateral. Mantém, ainda assim, RMP há três anos até o último seguimento. O segundo trata-se de um paciente do sexo feminino, que diagnosticou LMC em 1999, aos 63 anos, e iniciou o uso de Imatinibe 400 mg ao dia em 2000. A paciente obteve transcritos BCR-ABL indetectáveis com o tratamento, mas não apresentava RMP sustentada em todos os exames. Apresentou quadro de anemia sintomática grau 4 e teve a terapia suspensa em 2010, porém evoluiu com perda da resposta molecular após três meses da interrupção, e da resposta hematológica cinco meses após. Pela intolerância ao ITK usado até então, optou-se pela troca por Nilotinibe, na dose de 400 mg ao dia, mantendo resposta molecular



e níveis de hemoglobina adequados. Uma terceira paciente, do sexo feminino, com diagnóstico de LMC aos 66 anos, fez uso de Bosutinibe 400 mg ao dia por sete anos, com RMP há cinco anos. O bosutinibe foi suspenso por hipertensão pulmonar moderada, permanecendo em seguimento e, há três anos, mantendo RMP. Por fim, o quarto caso é de uma paciente do sexo feminino com diagnóstico de LMC aos 77 anos, em uso de Imatinibe 300 mg (dose reduzida por doença renal crônica avançada) por seis anos. Estava em RMP havia cinco anos quando apresentou mielotoxicidade (plaquetopenia e anemia) que motivaram a suspensão do ITK. Mantém-se em RMP por três anos, até a data do último seguimento. Deste modo, observamos que a descontinuação dos ITK é factível na prática clínica para os pacientes que alcançam uma resposta molecular profunda e sustentada, desde que instituído seguimento rigoroso com monitoramento molecular dos transcritos BCR-ABL para identificar a recaída molecular precocemente e reintroduzir a terapêutica nessa situação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.203>

203

DIAGNÓSTICO TARDIO DE POLICITEMIA SECUNDÁRIA A TETRALOGIA DE FALLOT EM ADULTO

W.F. Silva^a, I.C. Scharff^a, R.B. Carneiro^b, S.R.M. Cunha^a

^a Hospital Regional de Cacoal, Cacoal, RO, Brasil

^b Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil

Introdução: Eritrocitose, ou seja o aumento da massa eritrocitária, pode acontecer em doenças pulmonares, síndromes hipoventilatórias, síndromes mieloproliferativas e cardiopatias congênitas cianóticas. Na sua ocorrência a causa base deve ser prontamente investigada e corrigida, visando prevenir complicações trombo-hemorrágicas. **Objetivos:** Relatar um caso de policitemia secundária a hipóxia causada por Tetralogia de Fallot em mulher adulta no interior de Rondônia. **Relato de caso:** Feminina, 27 anos, portadora de síndrome de Down, hipertireoidismo, tetralogia de Fallot descoberto recentemente ainda sem correção cirúrgica, hipertensão arterial pulmonar, encaminhada ao serviço de hematologia para investigação de policitemia. Havia sido internada recentemente por trombose venosa profunda de membro inferior direito, estava em uso de marevan 7,5 mg/semana, sem histórico de sangramentos. Ao exame físico apresentava-se com eritromelalgia e eritema de extremidades. Exames iniciais mostravam Hb 19,8, Ht 68%, VCM 86%, HCM 25, Lg 8.200 (seg 75% linf 20% mono 3% eos 2%), Pla 98.000. Gasometria arterial com pH: 7,4, pCO₂: 32,2, pO₂: 46,1, HCO₃: 21,5. Demais exames de renograma, ionograma, hepatograma normais e ácido úrico elevado. Função tireoidiana se mostrou reduzida com TSH 24,0 e T4 livre 0,55. Ecocardiograma mostrava Tetralogia de Fallot devido comunicação interatrial com ostium primum, defeito em septo atrioventricular, comunicação interventricular perimembranosa, hipertrofia de ventrículo direito, estenose de valva pulmonar, cavalgamento de aorta). Iniciado propedêutica adicional. Pesquisa de

mutação Jack2 se mostrou negativa. Dosagem de eritropoietina sérica elevada em 6.600 mUI/mL. Ferritina baixa (10 ng/mL), IST. Perfil do ferro com estoques reduzidos, vitamina b12 baixa e folato normal. Ecografia abdominal dentro da normalidade. Foi ajustado a dose do antagonista da vitamina K, iniciado sangrias de 300 mL intercaladas em associação com reposição de ferro e cianocobalamina, aguardava oxigenioterapia domiciliar. **Discussão:** Policitemia é definida como aumento da massa eritrocitária, sendo para mulheres um valor de hemoglobina > 16 g/dL ou hematócrito > 48% e para homens > 16,5 g/dL ou >49%; ou massa eritrocitária > 25% acima do normal previsto. Esses valores são regulados principalmente pela eritropoietina. A policitemia tem como principais causas, a hipoxemia que perdura por mais de 12 horas; dentre as possibilidades, as cardiopatias congênitas estão entre as raras. A paciente em questão, apesar do diagnóstico presuntivo de policitemia secundária a hipoxemia causada pela cardiopatia, não havia previamente sido levantado o diagnóstico e prevenido as complicações decorrentes da patologia, havendo portanto sofrido um quadro de trombose venosa profunda. Após exames evidenciando aumento de eritropoietina, hipoxemia arterial, presença de cardiopatia congênita, ausência de mutação de Jack2 e biópsia de medula normal – visto que pacientes com síndrome de Down mais comumente desenvolvem síndromes mieloproliferativas primárias –, foi possível finalizar o diagnóstico e instituir o tratamento direcionado. Diante disso, afirma-se a importância da investigação, exclusão de outras causas, e direcionar o tratamento visando prevenir complicações, melhorando o prognóstico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.204>

204

DPI, UM INIBIDOR DE NOX/DUOX, INDUZ APOPTOSE E AMPLIFICA OS EFEITOS ANTINEOPLÁSICOS DE RUXOLITINIBE EM MODELOS CELULARES DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA

K. Lima, L.R. Lopes, J.A. Machado-Neto

Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Em modelos de neoplasias mieloproliferativas Filadélfia negativo (NPM), as espécies reativas de oxigênio (EROs) são elevadas e estão implicadas em instabilidade genômica, amplificação da sinalização JAK2/STAT e progressão da doença. Embora os efeitos potenciais das EROs tenham sido descritos como relevantes para o fenótipo das NPM, os efeitos do tratamento com ruxolitinibe, um inibidor de JAK1/2 em uso clínico, na regulação das EROs tem sido pouco explorados. No presente estudo, o impacto do tratamento com ruxolitinibe na rede de transcrional de sinalização redox e os efeitos do difenileniodônio (DPI), um pan-inibidor de NOX/DUOX, foram investigados em modelos celulares de neoplasia mieloproliferativa JAK2^{V617F} positivas. **Material e métodos:** Um total de 81 genes relacionados à sinalização redox foram investigados em células SET2

após tratamento com ruxolitinibe por RNA-seq (acesso GEO: GSE69827). Para os ensaios funcionais e moleculares foram utilizadas células SET2 e HEL, que representam modelos celulares de NMP positivas para a mutação $JAK2^{V617F}$ com sensibilidade distinta à apoptose induzida por ruxolitinibe. A viabilidade celular foi avaliada por ensaio de MTT, apoptose por anexina V/PI e citometria de fluxo, e a sinalização celular por PCR quantitativo (PCRq) e Western blot. Para as comparações, foi utilizado o teste ANOVA e o pós-teste de Bonferroni. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** O tratamento com ruxolitinibe impactou uma rede composta por genes relacionados à sinalização redox. Utilizando o ponto de corte de 2 vezes para qualquer direção, verificou-se que 16 genes eram diferencialmente expressos (6 com regulação negativa e 10 com regulação positiva), e os genes *DUOX1* e *DUOX2* foram identificados (e validados por PCRq) como possíveis moduladores da resposta ao ruxolitinibe ($p < 0.05$). *DUOXes* são isoenzimas que pertencem à família NADPH oxidase (*NOX1-5* e *DUOX1-2*) e dedicadas à geração de EROs. Nas células SET2 e HEL, o DPI reduziu a viabilidade celular e, em concentrações baixas, potencializou significativamente a apoptose induzida por ruxolitinibe ($p < 0.05$). Utilizando análise de regressão não linear, os valores de IC_{50} para DPI em 48 horas foram de 4,2 e 0,5 μM , nas células SET2 e HEL, respectivamente. No cenário molecular, o DPI inibiu a fosforilação de proteínas efetoras da via *PI3K/AKT/mTOR* (*S6RP*) e *JAK2/STAT* (*STAT3* e *STAT5*), e induziu a clivagem de *PARP1* em células $JAK2^{V617F}$ positivas. O DPI combinado com o ruxolitinibe aumentou a clivagem da *PARP1* nas células SET2 e a potencializou a redução da fosforilação induzida por ruxolitinibe de *S6RP*, *STAT3* e *STAT5* nas células HEL. **Discussão e conclusão:** Nosso estudo revela um potencial mecanismo de adaptação e resistência ao ruxolitinibe pela reprogramação transcricional da sinalização redox em células $JAK2^{V617F}$ positivas e expõe vulnerabilidades redox com potencial valor terapêutico nos modelos celulares de NPM. **Apoio:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.205>

205

ESTENOSSES ARTERIAIS ASSOCIADA À TROMBOCITOSE ESSENCIAL.

T.C.M. Ribeiro, J.P. Portich, R.S. Ferrelli, E.T. Calvache, L.L.A. Silva, D.B. Lamaison, A.S. Ribeiro, E.D.D. Santos, C.S. Weber, A.A. Paz

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

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) é uma doença mieloproliferativa crônica caracterizada pelo número elevado de plaquetas com presença de alterações megacariocíticas. Em 60-70% dos casos ocorre mutação do gene $JAK2^{V617F}$. Os sintomas principais são vasomotores e estes pacientes estão em alto risco de trombose. **Objetivo:** Descrever um caso de paciente com trombocitose essencial associada à estenose arterial e importância da sua detecção e diagnóstico diferencial. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 33 anos, encaminhado ao ambulatório de hematologia do

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) por quadro de emagrecimento de 12 kg e dor abdominal em hipocôndrio direito, além de episódios de aumento da pressão arterial com necessidade de iniciar anti-hipertensivos. Apresentava hemograma com hemoglobina e leucócitos normais, porém 1.178.000 plaquetas. Procedida avaliação da medula óssea que estava hiper celular com hiperplasia do setor granulocítico e megacariocítico, compatível com síndrome mieloproliferativa e cariótipo normal. Em sangue periférico, presença de mutação no gene *JAK2*, confirmando então diagnóstico de TE. Como investigação para hipertensão secundária e dor abdominal foi realizada angiotomografia abdominal que evidenciou esplenomegalia, alteração perfusional em rim direito e estenose significativa do tronco celiaco, afilamento e irregularidade da artéria hepática comum, de toda a extensão da artéria esplênica e da artéria gástrica esquerda, bem como do segmento proximal das artérias mesentéricas superior e renal direita, sem trombos identificáveis. A investigação de vasculite secundária foi negativa, sendo então tais alterações vasculares atribuídas à TE. Paciente iniciou tratamento com hidroxiuréia e posteriormente AAS, apresentando melhora clínica significativa da clínica e normalização da contagem plaquetária. Pacientes com síndrome mieloproliferativa possuem risco maior de trombose e, quando há estenose detectável por exames de imagem, este risco é ainda maior. A formação de trombos nestes pacientes ocorre por hiperviscosidade, dano endotelial pela ativação leucocitária, hiperhomocisteinemia e superexpressão de genes ativados como *JAK2*. Além disso, há evidência de que em alguns pacientes com TE há aumento de proteína C reativa e fator de crescimento endotelial levando a um risco ainda maior de aterosclerose. Um estudo realizado por Cucuianu et al. com ecografia arterial Doppler em 37 pacientes com policitemia vera (29) e TE (8) mostrou estenose arterial significativa em 23 pacientes (62.1%). O tratamento com hidroxiureia pode ser benéfico tanto pelo seu efeito antiproliferativo como pela sua ação nas placas ateroscleróticas. O presente caso ilustra a possibilidade de manifestações atípicas na TE, com presença de estenoses arteriais na ausência de trombos identificados. Ainda, reitera-se a importância de investigar causas de hipertensão secundária em pacientes jovens com aumento da pressão arterial. Um exame trivial como a contagem plaquetária pode guiar a investigação nesses pacientes. Caso sejam encontradas estenoses arteriais, deve ser realizado diagnóstico diferencial com vasculites e, se estas forem excluídas, iniciar tratamento para TE reduzindo assim o risco de complicações isquêmicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.206>



GLOMERULOPATIA NAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS: UMA REVISÃO

A.C.C. Souza^a, L.V.D. Reis^a, A.C.D. Amaro^a, J.F.R. Maciel^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Objetivos: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) são doenças clonais de célula-tronco hematopoética, nas quais há proliferação aumentada de uma ou mais séries mielóides com maturação eficaz. O objetivo do presente trabalho é atentar para as possíveis complicações renais de pacientes com NMP, de modo a tornar o assunto mais visível e estimular os profissionais de saúde a realizarem investigação precoce em pacientes sintomáticos, visto que esta associação resulta em pior prognóstico. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de revisão bibliográfica que versasse sobre a temática nas bases de dados científicas PubMed, MEDLINE e SciELO, com critérios de inclusão artigos publicados entre 2010 e 2020 e descritores “Myeloproliferative neoplasms” e “glomerulopathy”, sem restrição de idioma. **Resultados:** Foram encontrados 9 artigos relacionados aos descritores; destes, 8 foram selecionados por relacionarem a glomerulopatia com a neoplasia mieloproliferativa, contemplando 1 artigo de revisão, 3 relatos de caso e 4 artigos originais. **Discussão:** As neoplasias mieloproliferativas estão associadas a mutações somáticas de genes, incluindo JAK2, CALR ou MPL, em células-tronco hematopoéticas. As principais complicações incluem o risco de trombose, hemorragia e a transformação em leucemia mielóide aguda. O envolvimento renal pela hematopoiese extramedular das NMP é pouco frequente e quando ocorre, pode causar insuficiência renal, anormalidades glomerulares, além de uropatia obstrutiva em pelve renal, ureter e bexiga. Estudos de caso descreveram a glomerulopatia como complicação tardia das neoplasias mieloproliferativas e recentemente, a “glomerulopatia relacionada a NMP” foi proposta como uma nova entidade de diagnóstico histopatológico. A apresentação clínica dos pacientes inclui proteinúria na faixa nefrótica e insuficiência renal crônica e o diagnóstico é confirmado por biópsia renal. As amostras de tecido mostram o padrão histopatológico associado à glomerulopatia abrangendo vários graus de hiperplasia, esclerose mesangial e esclerose segmentar, além da infiltração de células hematopoéticas intracapilares e ausência de depósitos imunes na imunofluorescência. A investigação é essencial para reconhecimento da glomerulopatia relacionada à NMP e a partir disso é possível diferenciar com outras formas de glomerulopatia esclerosante, como microangiopatia trombótica e glomerulopatia com depósito imune. A patogênese ainda não é totalmente esclarecida, mas se tem conhecimento que o fator de crescimento de plaquetas estimula a proliferação de células mesangiais, assim como a síntese de matriz mesangial, já o fator de transformação do crescimento betatema efeito pró-apoptótico nos podócitos e amplia a síntese de colágeno e fibronectina. **Conclusão:** Com isso, sugere-se que pacientes diagnosticados com neoplasia mieloprolifera-

tiva, com sinais e sintomas do trato genitourinário, devem ser submetidos à investigação renal detalhada, visto que o acometimento renal, ainda que pouco comum, está relacionado a um pior prognóstico. São necessários mais estudos de longo seguimento para categorizar os fatores de risco da glomerulopatia relacionada à NMP, assim como padronizar esquemas terapêuticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.207>

207

HEPATOTOXICIDADE RELACIONADA AO IMATINIBE: RELATO DE CASO

P.L. Filgueiras, N.D.S. Lemos, F.F. Borges

Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa associada à presença do cromossomo Filadélfia t(9,22). O Imatinibe foi uma das primeiras drogas antineoplásicas direcionada a uma anormalidade molecular e é a droga de primeira linha para tratamento da LMC. **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, 42 anos, com diagnóstico de LMC BCR-ABL positivo que iniciou quadro de fadiga, astenia, dor abdominal, náuseas e vômitos após cinco meses do início do tratamento com Imatinibe. À admissão hospitalar encontrava-se icterícia, porém sem sinais de hepatopatia crônica ou evidências de encefalopatia hepática. Exames laboratoriais revelavam bilirrubina total 2,84 mg/dL; ALT 2.155 U/L; AST 1.040 U/L; fosfatase alcalina 190 U/L e gama GT 889 U/L. Sorologias para hepatites A, B e C eram não reagentes, assim como para citomegalovirose, toxoplasmose, vírus Epstein Barr e HIV. Auto-anticorpos específicos negativos. Ultrassonografia de abdome sem anormalidades. Optado pela suspensão da medicação e introdução de Prednisona 40 mg/dia, com melhora clínica e laboratorial em duas semanas, o que possibilitou reintrodução da medicação e desmame progressivo do corticoide. **Discussão:** Elevações nos níveis de transaminases são comuns durante o tratamento, porém aumento de ALT maior que cinco vezes o limite superior de normalidade ocorre em menos de 5% dos pacientes. Três formas de lesão hepática aguda são associadas à terapia com Imatinibe: elevações de enzimas séricas transitórias e assintomáticas; hepatite aguda clinicamente aparente e reativação de hepatite B crônica subjacente. O padrão laboratorial de elevação enzimática é tipicamente hepatocelular, embora também sejam relatadas formas colestatas e mistas, como no caso relatado. Estudos relataram reversibilidade da disfunção hepática com a suspensão da medicação. Imatinibe pode então ser reiniciado em dose mais baixa com monitorização cuidadosa das enzimas hepáticas. A recorrência da lesão é comum com a reexposição, entretanto, relatos de casos tem apontado a eficácia do uso da prednisona em associação com o Imatinibe para atenuar ou prevenir a recorrência da lesão hepática, de modo a permitir a continuidade da terapia a longo prazo. **Conclusão:** Imatinibe pode causar lesão hepática induzida por fármaco por mecanismos ainda não bem compreendidos. Logo, diante de um paciente que evolui com hepatite aguda faz-se necessário a suspeição clínica e a descontinuação da medicação. É promiss-

sor o uso de corticoides para reversão da hepatotoxicidade e reintrodução do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.208>

208

ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH PHILADELPHIA-NEGATIVE CLASSICAL MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS: EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS IN A SINGLE CENTER INSTITUTION

M.R. Ruiz^a, L.L. Figueiredo-Pontes^a, O.M. Pontes-Neto^b, J.P.L. Silva^a, P.M.M. Garibaldi^a, F. Traina^a, L.C. Palma^a

^a Divisão de Hematologia, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Serviço de Neurologia Vascular e Emergências Neurológicas, Divisão de Neurologia, Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms (MPN) including Polycythemia Vera (PV), Essential Thrombocythemia (ET) and Primary Myelofibrosis (PMF) derive from stem cell mutations that result in increased production of terminally differentiated blood cells. They are associated with increased thrombotic risk due to cellular interactions and inflammation leading to coagulation activation and endothelial dysfunction. Thromboembolic events are major causes of morbidity and mortality, occurring in 5-40% of patients. Indeed, thrombosis is more frequent than transformation to fibrosis or acute leukemia in PV and ET whereas PMF is approached as a pre-leukemic disease. Cerebrovascular disease (CVD) is the second leading cause of death worldwide and may be even more prevalent in patients with an additional thrombotic tendency like MPN. CVD prevalence has been reported as 5-10% in MPN patients suffering from arterial events. We aimed to characterize the epidemiological picture of ischemic stroke (IS) in a Brazilian subpopulation with MPN. A retrospective study was conducted by reviewing medical records of patients with classical MPN at the University Hospital of Ribeirão Preto Medical School. Data from 190 patients (67 PV, 70 ET, 53 PMF) were assessed. A total of 57 (30%) patients experienced thrombosis. The prevalence of arterial thrombosis was higher than venous thrombosis in all MPNs (23.2% arterial versus 7.9% venous). Ischemic stroke (IS) represented 40.3% of all events and 52.3% of the arterial events. In PV, ET and PMF, IS was observed in 8 (11.9%), 8 (11.4%), and 7 (13.2%), respectively. The median age of patients with IS among all MPNs was 63 years (range of 40-89), and 64, 68, and 70 years for PV, ET and PMF, respectively. IS was seen in 7.7% of women and 19.2% of men included in the study. Regarding the mutational status of patients suffering from IS, 16 (69.6%) harbored JAK2^{V617F} and 2 (8.7%) CALR mutation. Cardiovascular risk fac-



tors such as hypertension, diabetes, smoking, dyslipidemia and obesity, were present in 151 (79.5%) of the cohort and in 19 (82.6%) of patients who had IS. Among PV patients with IS, 7 (87.5%) and 1 (12.5%) were low and high-risk stratified according to age and prior thrombosis, respectively. In ET, IS was observed only in high-risk patients, and the prevalence of JAK2 and CALR mutation was 4, 50% and 1, 12.5%, respectively. IS occurred in 4, 12.9% of JAK2-mutated and in 1, 7.1% of CALR-mutated PMF patients. Most PMF patients presenting IS were stratified as low-intermediate-1 DIPSS-plus in comparison to intermediate-2/high DIPSS-plus (4, 57.1% versus 3, 42.8%), thus suggesting that thrombosis is even more frequent in the earlier phases of the disease. Finally, the overall mortality during the follow-up time was 18, 9.4% (9.0%, 7.1%, and 13.2% for PV, ET and PMF, respectively). The study presents a descriptive analysis of the clinical and mutational profile of MPN patients presenting cerebrovascular disease. This is an important contribution to the understanding of unmet medical needs in this area, including the awareness of this complication to both Hematology and Neurology professionals. Further prospective studies that refine stroke prediction are encouraged in order to improve the quality of care for MPN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.209>

209

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA APRESENTANDO-SE COM RUPTURA ESPLÊNICA ESPONTÂNEA AO DIAGNÓSTICO: DESAFIOS EM ONCO-HEMATOLOGIA

L. Oliveira^a, L.L. Perruso^a, L.F. Castelo^a, L.A.P.C. Lage^{a,b}, F.S. Seguro^a, J. Pereira^{a,b}, L. Nardinelli^{a,b}, I. Bendit^{a,b}, V. Rocha^{a,b,c,d}

^a Disciplina de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Hematology and Hemotherapy Discipline, University of Oxford, Oxford, Reino Unido

^d Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever o caso de um paciente com ruptura esplênica espontânea ao diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) que evoluiu com necessidade de esplenectomia de urgência e ressaltar a importância do reconhecimento precoce dessa complicação. **Relato do caso:** Homem de 31 anos, sem comorbidades prévias, apresenta-se com história de dor abdominal em hipocôndrio esquerdo, associada ao aumento do volume abdominal com cerca de 60 dias de evolução e perda de 10% do peso corporal no período. Por intensificação da dor procurou atendimento de urgência. À admissão, apresentava taquicardia, palidez cutânea, abdome tenso e doloroso difusamente à palpação, além de esplenomegalia de grande monta com baço palpável até fossa ilíaca esquerda. O hemograma evidenciava anemia (Hb: 9.0 g/dL), além de leucocitose impor-



tante (367 mil/mm³) com desvio a esquerda escalonado até mieloblastos (4%) e basofilia (5%), plaquetometria de 423 mil/mm³. Mediante suspeição de LMC foi iniciada terapia citorrredutora com hidroxiureia 3 g/dia e solicitada tomografia com contraste de abdome que identificou volumosa esplenomegalia com múltiplos hematomas subcapsulares no parênquima, o maior medindo 15,8 x 8,5 x 8,8 cm (volume 550 cm³), com sinais de sangramento ativo e hemoperitônio moderado. O paciente foi submetido à laparotomia de urgência com esplenectomia e envio do produto cirúrgico para anatomopatológico. Houve necessidade de reabordagem após quatro dias devido ao surgimento de fístula pancreática. Após estabilização do quadro, foi realizada avaliação medular com achados morfológicos compatíveis com o diagnóstico de LMC e com a identificação do transcrito BCR/ABL1 p210 por reação em cadeia da polimerase e da translocação t(9;22)(q34;q11) por citogenética. O diagnóstico de LMC em fase crônica foi estabelecido, o tratamento iniciado com Imatinib 400 mg/dia e o paciente referenciado para vacinação contra bactérias encapsuladas na alta hospitalar. **Discussão:** A esplenomegalia é descrita em 48 a 76% dos casos de LMC ao diagnóstico, algumas vezes de grande volume, sendo responsável por queixas de dor abdominal e saciedade precoce. Embora rara, a ruptura esplênica espontânea (REE) é descrita como complicação de neoplasias hematológicas e deve ser prontamente reconhecida pela gravidade associada ao quadro. Cerca de 150 casos de REE foram relatados associados às neoplasias hematológicas, dos quais 15,8% estiveram relacionados às neoplasias mieloproliferativas. Alguns mecanismos foram postulados como deflagadores: o efeito mecânico da infiltração leucêmica no baço, discrasias concomitantes de coagulação e infartos esplênicos com hemorragia subcapsular e subsequente ruptura da cápsula do órgão. O diagnóstico diferencial é vasto e, especificamente na LMC, especial atenção deve ser dada a eventos trombóticos intra-abdominais que podem ter apresentação clínica semelhante. O tratamento pode ser cirúrgico ou conservador a depender da extensão da lesão esplênica e da repercussão hemodinâmica. A mortalidade global associada a REE é de cerca 12% a 21%, com piores desfechos em pacientes com esplenomegalia volumosa e portadores de neoplasia, como no caso relatado. **Conclusão:** Embora rara, a REE confere elevada morbiletalidade em pacientes com LMC. Esse caso é representativo da importância do reconhecimento precoce da condição para obtenção de melhores desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.210>

210

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO DE PRIMEIRA ESCOLHA

L.M. Alvim, G.Z.F. Menezes, T.M.Q. Alves, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa crônica clonal, com presença do cromossomo philadelphia (Ph) resultante da translocação dos braços longos dos cromossomos 9q34 e 22q11. Essa translocação gera uma proteína híbrida denominada P210 ou BCR-ABL. Tal proteína é uma enzima com atividade tirosina-quinase que gera a hiperproliferação medular e consequente leucocitose. O quadro clínico da LMC apresenta heterogeneidade de sintomas. A evolução da LMC contempla, três fases: crônica, acelerada e crise blástica (CB). A LMC apresenta como primeira opção terapêutica no Brasil, o Mesilato de Imatinibe (MI) com dose preconizada de 400 mg/dia. O MI tem efeito inibitório sobre a tirosina quinase BCR-ABL, dessa forma tem uma ação antiproliferativa em linhagens celulares que expressam a proteína ativada e levam à morte celular por apoptose. Os mecanismos mais comuns de resistência ao MI são de ordem primária, relacionados ao processo de ingestão, absorção e metabolização, e secundária a mutações no domínio tirosino quinase BCR-ABL. Estas mutações podem ser classificadas em levemente resistentes (M244V, M351T e F359V) e altamente resistentes (T315I, E255K/V ou H396P/R). Em casos de mutações levemente resistentes pode se considerar como estratégia o aumento da dose de MI ou o uso de inibidores de tirosino quinases de segunda geração (TKI-tyrosine kinase inhibitor). **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, com 44 anos, motorista de caminhão, apresentava em setembro de 2017, intensa leucocitose (560.000/mm³), plaquetose (620.000/mm³) e esplenomegalia volumosa de cerca de 15 cm abaixo do rebordo costal esquerdo. Cariótipo mostrou 100% de metáfases com cromossoma Philadelphia, sendo diagnosticada Leucemia Mielóide Crônica de alto risco pelos escores de Hasford e Sokal. Recebeu inicialmente 1 a 2,5 gramas de Hidroxiureia com redução da leucocitose, da plaquetose e do volume esplênico. Chegou ao nosso serviço em janeiro de 2018 sendo então iniciado tratamento com imatinibe na dose de 400 mg/dia (30/01/2018). O paciente foi orientado sobre a importância do uso adequado do medicamento, havendo preocupação quanto à adesão pelo fato de ser motorista de caminhão e viajar por longos períodos. Houve boa tolerância ao tratamento com apenas câibras e um pouco de náuseas, mas que não atrapalharam o tratamento. Apresentou resposta hematológica completa após um mês de tratamento, bem como normalização do tamanho do baço, não sendo mais percutível ou palpável neste momento. Realizado BCR/ABL após cerca de 4 meses do início do tratamento (15/05/2018) com presença de 94% de transcritos do BCR/ABL, sendo considerada falha de resposta já que o paciente garantia que não havia falhado na tomada do imatinibe. Por ser um paciente de alto risco e pela ausência de resposta satisfatória, foi decidido não esperar até 6 meses e trocou-se o imatinibe por nilotinibe na dose de 400 mg de 12/12 horas (26/06/2018). Realizado BCR/ABL em 27/03/2019 (10 meses) com 0,08% de transcritos e, portanto, resposta molecular entre 3,0 e 3,5 log, atualmente com 24 meses apresenta resposta de 4 log com 0,01% de BCR/ABL. Paciente apresentou resistência primária, sendo uma das causas possíveis, a presença de mutação do domínio BCR/ABL. Não foi possível a pesquisa de mutações, mas pela resposta obtida, se havia alguma mutação, esta era sensível ao Nilotinibe. Considerou-se que o paciente apre-

sentou uma ótima resposta e caminha para uma resposta molecular 4,5.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.211>

211

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA REFRATÁRIA – PRESENÇA DE MUTAÇÃO T315I E RESPOSTA A PONATINIBE



J.M.T.P.D. Nascimento^a, M.B. Nunes^a, E.A.S. Carvalho^a, P.N.R.J. Faria^a, E.D.C. Viana^b, P.H.F.D.C.L. Casas^a, M.M.B.S. Chalup^a, R.E. Emídio^a

^a Hospital Luxemburgo, Instituto Mario Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Relato de paciente com Leucemia Mieloide Crônica refratária ao uso de ITK de 1^a e 2^a gerações, com mutação T315I, apresentando resposta hematológica com o uso de Ponatinibe. **Relato de caso:** Trata-se de LCA, sexo masculino, 68 anos, em acompanhamento com a equipe de Hematologia do Hospital Luxemburgo de Belo Horizonte/MG, devido a diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica (LMC), realizado em Junho de 2016, em fase crônica e SOKAL de alto risco na ocasião. Paciente realizou terapia citorrredutora com Hidroxiureia durante nove meses, com posterior início de inibidor de tirosina quinase (ITK) de 1^a geração com Imatinibe 400 mg/dia em Março de 2017. Em avaliação de resposta após três meses, observou-se falha citogenética. Optado por 2^a linha de tratamento com ITK de 2^a geração com Nilotinibe 800 mg/dia em Julho de 2017. Em primeira avaliação de resposta após três meses (Novembro/2017), observado resposta citogenética ótima e BCR-ABL quantitativo 7,66. Em segunda avaliação após 6 meses de uso de Nilotinibe (Fevereiro/2018), observado resposta citogenética warning com evidência de 3% de células com t(9;22) e BCR-ABL 1,40. Paciente intercorreu em Julho/2018 com progressão para fase acelerada, com 15% de blastos mieloides em esfregaço de sangue periférico; realizado terapia citorrredutora com Citarabina 100 mg/m². Em avaliações trimestrais de resposta molecular, observou-se aumento gradativo de BCR-ABL; realizado em Junho/2019 novo BCR-ABL quantificado em 12, caracterizando falha a 2^a linha de tratamento. Em nova avaliação citogenética de Novembro/2019, observou-se 100% das células com t(9;22). Início de 3^a linha de tratamento com ITK de 2^a geração com Dasatinibe em Dezembro/2019. Em primeira avaliação após dois meses (Fevereiro/2020), observou-se resposta citogenética ótima. Optou-se pela realização de pesquisa de mutação T315I e F359V na ocasião, ambas presentes; em nova avaliação citogenética após quatro meses de uso de Dasatinibe, observou-se t(9;22) em 84% das células analisadas. Após doação, foi possível início de uso de 4^a linha de tratamento com ITK 3^a geração com Ponatinibe em subdose 15 mg/dia; paciente com atual resposta hematológica e melhora clínica evidente. **Discussão:** A LMC é uma desordem clonal mieloproliferativa crônica, caracterizada pela presença da translocação (9;22), responsável pela formação da oncoproteína de fusão BCR-ABL,

com atividade constitutiva tirosina quinase. Os inibidores de tirosina quinase são atualmente o tratamento standard, sendo o Imatinibe droga de 1^a escolha. Apesar do sucesso desta terapia, a falha terapêutica tornou-se um desafio e a resistência medicamentosa passou a ser alvo de pesquisa. A mutação descrita como T315I, que ocasiona redução da afinidade de interação entre tirosina quinase BCR-ABL e os ITKs, resulta em resistência aos ITKs já descritos e detecção precoce desta é importante devido ao benefício do TMO alogênico. Estudos recentes sobre o Ponatinibe, ITK de 3^a geração espectro amplo de mutações do domínio do gene de fusão, mostram importante papel deste em pacientes com a mutação T315I. **Conclusão:** Em pacientes com LMC refratária aos ITK de 1^a e 2^a gerações torna-se essencial o estudo de mutações no BCR-ABL, uma vez que o Ponatinibe mostra excelentes resultados, com respostas hematológica, citogenética e molecular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.212>

212

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: COMPARAÇÃO DE SOBREVIDA ENTRE MULHERES GESTANTES E NÃO GESTANTES



G. Ghelfond^a, F.M.D. Santos^b, F.S. Seguro^b, A. Abdo^b, T. Dalessandro^{a,b}, F.V.R. Maciel^b, L. Bassoli^{a,b}, I. Bendit^a, V. Rocha^{a,b}, E.M. Rego^{a,b}

^a Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

O manejo da leucemia mielóide crônica (LMC) durante a gravidez é assunto de debate contínuo e existem poucos relatos sobre os desfechos da LMC nessas mulheres. O objetivo do estudo é comparar a sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG) entre mulheres que engravidaram após o diagnóstico de LMC e aquelas que não o fizeram, bem como descrever os tratamentos realizados durante a gravidez e os desfechos materno-fetais. **Métodos:** Estudo retrospectivo, incluindo mulheres com menos de 45 anos e diagnóstico de LMC entre 1991 e 2018, do banco de dados do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. **Resultados:** Foram revisados 100 casos e 98 foram incluídos para análise. A SLP e SG dos grupos A (63 não gestantes) e B (35 gestantes) não apresentaram diferença estatística numa mediana de 11 anos de seguimento ($p = 0,15$). Na análise multivariada foi identificada apenas a má aderência ao tratamento como fator de risco independente para SLP e SG (HR:9,7, IC 95%:1,9-47,7). Comparando mulheres com gravidez não planejada (grupo B-NP, $n = 21$) com o grupo A e considerando a aderência, a SLP foi pior no grupo B-NP sem adesão ($p < 0,0001$). A taxa de não aderência nos grupos A, B e B-NP foi de 22%, 40% e 52%, respectivamente. Das mulheres que receberam tratamento durante a gestação (60%), 2 realizaram leucoaférese,

18 receberam interferon alfa (IFN) e 1 hidroxiureia. Dentre as que estavam em resposta molecular maior/profunda no início da gestação e suspenderam o Inibidor de Tirosina Quinase (ITK), 63% perderam resposta e dessas, 90% recuperaram após reintrodução. Nenhuma evoluiu com progressão ou óbito. Complicações ocorreram em 37% de todas as gestações: 9 abortos, 3 prematuros, 3 doenças hipertensivas específicas da gravidez, 1 descolamento de placenta e 1 sofrimento fetal. A concepção ocorreu em vigência de ITK em 60% das gestações e 52% delas evoluíram com complicações, incluindo 2 mal formações fetais (encefalocele com ausência de vermis cerebelar e hidrocele). **Discussão:** A literatura é escassa no que se refere ao desfecho da LMC em mulheres que engravidam. Este é o primeiro estudo que avalia a gestação como fator de risco para progressão/óbito, comparando gestantes e não gestantes numa mesma coorte. Apesar da gestação não apresentar impacto nos desfechos, mulheres que apresentam gestação de forma não planejada têm maior chance de não aderência e, conseqüentemente, pior SLP. Diversos estudos já observaram que a não aderência ao tratamento aumenta a chance de falha de tratamento, bem como o risco de progressão porém, não há relatos de que gestação não planejada é alerta para não aderência. A taxa de perda de resposta e a sua recuperação após reintrodução do ITK foi semelhante à encontrada na literatura. Com a possibilidade atual de manutenção da remissão pós interrupção do tratamento, abre possibilidade para o planejamento da gestação desde o início do diagnóstico da LMC. Não há consenso quanto ao melhor tratamento da LMC durante a gestação, mas sabe-se que leucaférese e IFN são seguros; enquanto a hidroxiureia e ITK devem ser evitados pelo risco de teratogenicidade e complicação gestacional. **Conclusão:** A gravidez em si não interfere nos desfechos da LMC a longo prazo, no entanto, as mulheres que têm uma gravidez não planejada apresentam maior risco de não adesão, bem como progressão e morte devido à LMC e merecem uma abordagem especial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.213>

213

LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÔNICA: RELATO DE CASO DE EVOLUÇÃO CLONAL COM PRESENÇA DE ISOCROMOSSOMO 17Q

T.E. Gonçalves, A.H.A. Resende, L.S. Oliveira,
P.C.C. Bariani, P.L. Filgueiras, R.M.S. Soares,
R.S. Melo, D.C. Stocco, P.M.M. Garibaldi, L.C.
Palma

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

Introdução: A Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC) representa uma neoplasia hematológica com características clínicas e patológicas interpostas entre as Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) e Síndromes Mielodisplásicas (SMD), caracterizada por monocitose absoluta ($> 1.000/\mu\text{L}$) e relativa ($> 10\%$ do total de leucócitos) no sangue periférico e displasia da linhagem mielóide na medula óssea (MO). O objetivo é relatar um caso de LMMC com alteração citogenética específica e

evolução desfavorável em seguimento no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP). **Material e métodos:** Coleta de dados de prontuário clínico. **Relato de caso:** Homem, 73 anos, assintomático, encaminhado em janeiro de 2018 à Hematologia do HCRP devido à leucocitose, com desvio escalonado e monocitose absoluta. Realizado mielograma com achado de série granulocítica hiperclerular e ausência de displasia e excesso de blastos ($< 5\%$). A biópsia de MO mostrava-se hiperclerular para a idade com aumento absoluto da celularidade da série granulocítica e sinais de displasia nas séries granulocítica e megacariocítica. O cariótipo da MO era 46, XY. Prosseguiu-se a investigação com realização da pesquisa qualitativa de BCR-ABL1, mutação V617F do gene JAK2, mutação do éxon 9 do gene da Calreticulina (CALR) e mutação do gene CSF3R, todas com resultados negativos. Em maio de 2019, paciente evoluiu com monocitose relativa no sangue periférico sendo definido o diagnóstico de Leucemia Mielomonocítica Crônica. Devido à elevação progressiva do número dos leucócitos e esplenomegalia sintomática, iniciado Hidroxiureia para citorredução com resolução. Após 12 meses, apresentou nova piora laboratorial e clínica a despeito da hidroxiureia sendo realizada nova avaliação medular com achado de displasia granulocítica e excesso de blastos (8%). O cariótipo de MO evidenciou população clonal com cariótipo 46, XY e presença de isocromossomo 17q em 18 das 20 metáfases. Nesse momento foi iniciada Citarabina subcutânea para controle. **Discussão:** No caso apresentado, o diagnóstico de LMMC foi estabelecido pela documentação de monocitose persistente no sangue periférico, associada à displasia de mais de uma linhagem e exclusão de outras entidades diagnósticas. Foi demonstrada leucocitose ascendente e elevação da proporção de formas jovens na medula óssea e sangue periférico ao longo do curso da doença, associado a evolução clonal evidenciada por nova alteração citogenética: presença do isocromossomo 17q. As alterações citogenéticas estão presentes em cerca de 20 a 40% dos casos de LMMC e estão associadas com o risco de evolução para leucemia aguda e conseqüentemente com o prognóstico da doença. As mais comuns são: trissomia do cromossomo 8, deleção do Y e alterações do cromossomo 7 (monossomia do 7 e deleção 7q). A presença de isocromossomo 17q é relacionada à pior prognóstico e evolução mais frequentes para leucemia mielóide aguda. Sugere-se que a evolução clínica desfavorável está relacionada à perda de um dos deleção/mutação de um alelo do gene TP53. **Conclusão:** A LMMC constitui uma entidade de difícil diagnóstico, em que as alterações citogenéticas, quando presentes, devem ser valorizadas na estratificação de risco e avaliação prognóstica. A presença de isocromossomo 17q, como no caso relatado, pode estar associada a presença de características clínicas e morfológicas específicas, relacionadas a desfecho clínico desfavorável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.214>

214

LMC: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DURANTE A GESTAÇÃO. RELATO DE CASO

P. Mizuno, J.C. Salvador, V. Coser, A. Zago, M.F. Paiva, R.F. Salles, C. Barbosa, V.I. Oliveira

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM),
Santa Maria, RS, Brasil

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença clonal da célula progenitora hematopoética, caracterizada pela presença do cromossomo Filadélfia, produto da translocação t(9;22) (q34;p11), gerando o gene BCR-ABL. Esses eventos traduzem-se clínica e laboratorialmente por hiperplasia mielóide, leucocitose, neutrofilia, basofilia e esplenomegalia. Há uma prevalência maior de diagnóstico no sexo masculino e entre a quinta e sexta década de vida. Tendo como tratamento padrão os Inibidores da Tirosina Quinase (TKIs). No relato exposto realizou-se o diagnóstico de LMC em uma paciente do sexo feminino, gestante, de 38 anos. A.E.R.C., 38 anos, previamente hígida, no primeiro trimestre de gestação, encaminhada ao serviço de hematologia por anemia, leucocitose, com desvio escalonado, sem alteração plaquetária; e esplenomegalia de grande monta. Relatou queixas de fadiga, estufamento pós prandial e sintomas dispépticos. Realizou diagnóstico através de Aspirado de Medula Óssea, com presença de mieloproliferação crônica com predomínio de granulócitos, citogenética com 100% Cromossomo Filadélfia Positivo e biologia molecular mostrando gene BCR-ABL p210 positivo. Os TKIs são contraindicados durante a gestação. A paciente iniciou tratamento a partir da 13ª semana de gestação com alfa-Interferon (IFN) 3.000.000 UI via subcutânea (SC) 3 vezes por semana, considerado seguro para uso durante a gravidez, em associação com Hidroxiureia a partir da 16ª semana. Devido a ausência de efeitos colaterais da medicação a dose de IFN foi aumentada, no 2º trimestre, para 5.000.000 UI SC diariamente, exceto nos sábados e domingos, por questões sociais, devido a paciente residir distante do centro de tratamento e responsável pela filha com transtorno depressivo, optou-se pela realização do tratamento 5 vezes na semana. A paciente está, atualmente no 3º trimestre da gestação, com boa resposta clínica e laboratorial, sem prejuízo no seguimento gestacional. Tal exposto corrobora com a literatura, visto que em publicações recentes, como relatório multicêntrico, elucidaram melhor a segurança e efetividade do tratamento da LMC durante a gestação com uso de IFN, sem comprometimento do desenvolvimento embrionário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.215>

215

NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA INCLASSIFICÁVEL APÓS SUSPEITA DE LEUCEMIA AGUDA EM PACIENTE DE 84 ANOS: RELATO DE CASO

M.R. Vale, L.H.A. Ramos, L.G.C. Azevedo, M.V. Matos, M.P. Bernardes

Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de neoplasia mieloproliferativa inclassificável acompanhado no serviço de hematologia do Hospital de Base do Distrito Federal. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário. **Resultados:** Paciente 84 anos com quadro de astenia e edema em membros inferiores há duas semanas, faz hemograma em investigação com resultado de Hb 6,1 g/dL leucócitos 83.700 sendo 19% blastos e desvio escalonado à esquerda até promielócitos, além de plaquetas 105 mil. Como comorbidades, possui hiperplasia prostática benigna. Foi encaminhado para serviço público com suspeita de leucemia aguda. Ao exame físico foi percebido hepatoesplenomegalia, realizado mielograma, imunofenotipagem e cariótipo. Imunofenotipagem com 3,4% de células CD34+ mielóides sem outras alterações. Paciente com dependência transfusional e mielograma hiperclonal com hiperplasia da série granulocítica, sugerindo leucemia mielóide crônica. Avaliação do cariótipo não houve crescimento. No retorno foi solicitado pesquisa de BCR-ABL e JAK2^{V617F} que vieram a ser negativos. Biopsia de medula óssea acentuadamente hiperclonal para idade com predomínio de células mielóides de aspecto imaturo. Iniciado hidroxiureia, paciente permaneceu com dependência transfusional e apresentou diminuição da leucocitose com tratamento, evoluindo com hemograma de reavaliação com 15 mil leucócitos com desvio escalonado e plaquetopenia por volta de 25 mil. Feito ajuste de hidroxiureia, após 3 meses apresenta melhora da dependência transfusional, espaçando transfusões, antes a cada semana para uma unidade de concentrado de hemácias ao mês. **Discussão:** As neoplasias mieloproliferativas são doenças clonais de célula-tronco hematopoéticas que aumentam uma ou mais das séries mielóides sendo a progressão de todas caracterizada por fibrose medular ou transformação em leucemia aguda. Durante investigação dessas neoplasias como diagnóstico diferencial se apresenta a neoplasia mieloproliferativa inclassificável (NMPI) quando não preenche os critérios de leucemia mielóide crônica (LMC), policitemia vera (PV), mielofibrose idiopática crônica (MF), trombocitemia essencial (TE), leucemia neutrofílica crônica (LNC), leucemia eosinofílica crônica não especificada (LECNE), mastocitose (M). No acompanhamento deste paciente não foi realizado diagnóstico das neoplasias mais prevalentes, ficando com diagnóstico de NMPI, conforme recursos disponíveis em serviço público. **Conclusão:** O diagnóstico de leucocitose com desvio escalonado pode ser desafiador, diversos marcadores estão surgindo para explicar doenças tais como a leucemia mielóide crônica e o BCR-ABL, existem ainda diversas doenças com características semelhantes que não

preenchem os critérios diagnósticos e necessitam de mais estudos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.216>

216

PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E SARS-COV-2: REVISÃO SISTEMÁTICA

W.R. Silva, P.R.C. Gomes, F.A.R. Coelho, J.A.S.P. Lira, S.M. Oliveira, F.M.S. Lima, R.R.S. Carmo, D.P.D. Santos, G.F. Souza, E.E. Macedo

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDP), Parnaíba, PI, Brasil

Objetivo: Em 2019, um surto de pneumonia surgiu na cidade de Wuhan, China. Após investigações, descobriu-se que o agente causador da doença era um vírus atualmente nomeado SARS-CoV-2, causador da COVID-19. Diversos trabalhos dedicam-se a investigar a sua atuação no organismo humano e o seu comportamento em pacientes contaminados que já sofrem com outras doenças. Assim, esta revisão objetiva investigar a relação da Leucemia Mieloide Crônica (LMC), um câncer raro em células do sangue, com a COVID-19, associando os aspectos da resposta imune dentro destas doenças. **Metodologia:** Este estudo trata de uma revisão sistemática da literatura, a partir de buscas nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Web of Science, utilizando os descritores específicos: “Chronic Myeloid Leukemia”, “COVID-19” e “SARS-CoV-2” combinados mediante descritores booleanos. A pesquisa ocorreu entre os dias 06 e 15 de agosto de 2020. Para a construção da revisão sistemática foi utilizado o protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Como critérios de inclusão: artigos em suas versões completas, sem restrição de idiomas, publicados nos últimos 5 anos. Aqueles que não apresentavam informações relevantes em relação ao tema, duplicatas e os que não obedeciam aos critérios de inclusão foram excluídos. **Resultados:** 32 estudos foram encontrados, 8 no PubMed, 17 na base de dados ScienceDirect e 7 no Web of Science. A priori, foram excluídos 10 artigos por repetição. Dos 22 restantes, 14 trabalhos por não possuir relação com a temática ou por não atender aos demais critérios de inclusão também foram excluídos. Logo, restaram 8 trabalhos para compor esta revisão. **Discussão:** Na literatura ainda não há dados suficientes que comprovem que pacientes com LMC sob tratamento com Inibidores de Tirosina Quinase (ITQ) estão no grupo de risco. Entretanto, há casos em que esses pacientes contraíram o SARS-CoV-2 e apresentaram quadros não graves da doença – exceto caso haja crise blástica – além de uma suposta proteção contra o vírus mediada pela terapia. Os casos graves da COVID-19 apresentam hiperatividade das células T pró-inflamatórias e diminuição dos linfócitos T reguladores e consequente exacerbação da inflamação, característico da tempestade de citocinas, incluindo TNF- α , IL-1 e IL-6 – sendo esta uma importante mediadora da tempestade associada à COVID-19. O uso de Tocilizumabe – anticorpo monoclonal humanizado inibidor de receptores de IL-6 – foi relatado em paciente com LMC com rápida recuperação da inflamação e



regulação da resposta imune. Ademais, já foi relatado que ITQ possuem eficácia contra outros coronavírus, como o Imatinibe, evitando a replicação viral na célula hospedeira. Apesar destes dados, a recomendação a esses pacientes é o distanciamento social e, se possível, continuação do tratamento. Caso sejam infectados, propõe-se a quarentena e atenção redobrada para possíveis interações medicamentosas entre o tratamento da LMC e o da COVID-19, já que ambos podem prolongar o intervalo QT e provocar complicações cardíacas. **Conclusão:** Os estudos apontaram que pacientes em tratamento da LMC podem demonstrar uma melhor resposta ao vírus. Observou-se que esses indivíduos, ao contrair o vírus, podem apresentar uma resposta diferente, seja freando a inflamação ou impedindo a replicação viral. Entretanto, faz-se necessário maiores pesquisas objetivando investigar as interações imunes e medicamentosas entre pacientes com LMC e COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.217>

217

PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTE COM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA TRATADO COM RUXOLITINIB: RELATO DE CASO

W. Mees, A.B. Medina

Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC, Brasil



Introdução: A mielofibrose primária (PMF) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada por mieloproliferação clonal de células-tronco que é frequentemente acompanhada por mutações JAK2, CALR ou MPL. A única modalidade terapêutica capaz de prolongar a sobrevida ou curar a doença é o transplante de células-tronco alogênico. Por outro lado, a terapia medicamentosa tem função paliativa, limitando-se ao alívio dos sintomas e na redução do tamanho do baço. O emprego de Ruxolitinib é bem esclarecido para o tratamento, assim como seu efeito colateral com atividade imunossupressora. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com paracoccidiodomicose (PCM) durante o tratamento farmacológico para PMF. **Caso clínico:** Masculino, 59 anos, atuando profissionalmente como pedreiro foi diagnosticado com PMF em novembro de 2019, IPSS intermediário-2. Iniciou uso de ruxolitinib em abril de 2020. Após 4 semanas de tratamento, mesmo com a melhora dos sintomas e do tamanho do baço, desencadeou um quadro de dor abdominal em pontada, de forte intensidade, em hipogástrio e com sinais de irritação peritoneal. A tomografia computadorizada (TC) de abdome revelou tumorção em íleo proximal. Desse modo, foi encaminhado para laparotomia exploratória com biópsia da lesão. Ao inventário da cavidade observou-se bloqueio de omento e delgado em área de íleo congesto, com nódulos difusos e vinhosos devido a congestão vascular secundária a linfonodomegalia no mesodelgado. Durante o pós-operatório evoluiu com pico febril. A TC de tórax evidenciou inúmeros micronódulos difusos em ambos os pulmões, com padrão miliar. A pesquisa de escarro foi negativa em 3 amostras coletadas. Procedeu-se então biópsia pulmonar para elucidação diagnóstica. A análise histopatológica demonstrou processo

inflamatório granulomatoso crônico, com células multinucleadas gigantes com estruturas leveduriformes, compatíveis com paracoccidioidomicose. Iniciado tratamento com anfotericina 50 mg/dia com resolução completa do quadro após 30 dias de tratamento. **Discussão:** *Paracoccidioides spp.* pode ser oportunista em pacientes com redução da imunidade celular, quer por doença subjacente, quer por tratamentos imunossupressores. Todavia quando correlacionada com o uso de Ruxolitinib não são encontrados quaisquer resultados na literatura. Shikanai-Yasuda et al., 2017 observaram que as diferentes modalidades clínicas apresentadas na PCM dependem da imunidade mediada por linfócitos T, de tal forma que indivíduos em áreas endêmicas para esse fungo apresentam-se com padrão T-helper [Th] tipo 1 de resposta imune, o qual produz citocinas ativadoras de macrófagos e linfócitos TCD4+ e TCD8+, assim, aqueles que se tornam deficientes de resposta Th-1 evoluem para a gravidade da doença. Estudos (Hirano et al., 2017) revelaram que Ruxolitinib é capaz de diminuir a quantidade de células Th1, bem como a produção de diversas citocinas, como interferon-gama (IFN) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α). **Conclusão:** As micoses sistêmicas devem sempre ser investigadas diante de um paciente com quadro clínico e histórico de uso de imunossupressor, principalmente no contexto da população brasileira que possa ter sido exposta à locais endêmicos locais ou exposição laboral. O diagnóstico precoce e correto destas patologias infecciosas levam ao tratamento direcionado mais eficaz, e favorecem a resolução do quadro infeccioso e posteriormente a retomada do tratamento da doença de base.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.218>

218

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NAS DUAS MAIORES CIDADES DE MATO GROSSO, BRASIL, 2000-2016



G.S.L. Neto^a, C.V. Gomes^a, D.V. Nunes^a, L.B. Aguiar^a, L.H.F. Montenegro^b, N.D. Galvão^c, F.N. Melanda^c

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^b Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^c Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: Leucemia Mieloide Crônica (LMC) corresponde cerca de 15% de todos os casos de leucemias incidentes no hemisfério Ocidental, afetando em média uma pessoa a cada 100.000 habitantes por ano, com discreta prevalência maior no sexo masculino em relação ao sexo feminino. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo descrever os casos incidentes de LMC em Cuiabá e Várzea Grande, Mato Grosso, no período de 2000 a 2016. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, ecológico, de fonte secundária, pertencente a um projeto maior, denominado “Vigilância de Câncer e Fatores Associados: Atualização dos Registros de Base Populacional e Hospitalar”, realizado em parceria com a Secretaria de Saúde

do Estado de Mato Grosso. Os dados foram obtidos por meio do sistema de Registros de Câncer de Base Populacional e analisados por meio do software SPSS Statistics®. Os resultados serão apresentados por meio de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e de dispersão. O método usado para identificar os casos de leucemias foi baseado na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças, capítulo II, a partir dos códigos C90 a C95. Foram considerados casos específicos de LMC aqueles classificados com o código C92.1. **Resultados:** Entre os anos de 2000 e 2016, foram registrados 692 casos de leucemias. Destes, 89 eram referentes a LMC (12,9%). A maioria acometeu o sexo masculino (60,7%), de raça/cor parda e preta (61,8%), seguida da raça/cor branca (29,2%). A média de idade ao diagnóstico foi de 49,1 anos (DP = 18,75 anos). A faixa de idade entre 20-69 anos representou 82% de todos os casos. Quatro casos (4,5%) foram diagnosticados em indivíduos menores de 19 anos, entre eles, um caso de uma criança de um ano de idade. No que diz respeito ao estado civil, 23,6% dos indivíduos apresentavam-se solteiros e 22,5%, casados. Todavia, 43,8% dos registros não apresentavam esse dado, assim como 70,4% quanto ao grau de escolaridade. Os anos de maior incidência registrados foram 2015, com 11,2% do total e 2007, com 9,0%, seguidos por 2002, 2004 e 2008, compreendendo 7,9% dos casos cada. **Discussão:** Nota-se que a incidência de casos registrados durante os anos de 2000-2016 nas duas cidades analisadas apresentou-se próxima às médias brasileira e americana dentre todos os casos de leucemias, segundo o Instituto Nacional de Câncer e a Sociedade Americana de Câncer. O mesmo é percebido quanto a maior prevalência no sexo masculino. A média de idade ao diagnóstico demonstrou-se inferior à média esperada de 65 anos, acometendo principalmente adultos e mantendo-se muito rara em crianças. **Conclusão:** A identificação da ocorrência de Leucemia Mieloide Crônica e a caracterização do perfil da população acometida auxilia a identificação precoce, assim como a proposição de medidas para o manejo e o tratamento dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.219>

219

RELATO DE CASO DE PACIENTE COM MASTOCITOSE SISTÊMICA



A.D. Fonseca, L.M.D. Fonseca

Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

Introdução: A mastocitose é um grupo heterogêneo de doença definida por uma expansão clonal dos mastócitos e subsequente acúmulo deste na pele e/ou órgãos internos. A cutânea, mais frequente na infância tem como principal apresentação clínica a urticária pigmentosa que geralmente é benigna, autolimitada e regride espontaneamente antes da adolescência se tratamento correto, caso contrário, evolui de forma sistêmica sendo detectada na medula óssea, e tecidos periféricos como fígado, baço e trato gastrointestinal. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de mastocitose cutânea na infância, na qual não houve regressão das lesões cutâneas e evoluiu para mastocitose sistêmica. **Relato de caso:** E.V.T., masculino, 22 anos, proce-

dente de Natal/RN, com diagnóstico de mastocitose maculosa disseminada- urticária pigmentosa- confirmado pelo exame histo-patológico e iniciada por lesões cutâneas desde os 10 meses de vida. Ao exame físico, apresentava várias pápulas e placas eritemato-acastanhadas com presença do sinal de Darier, distribuídas pelo pescoço e tronco. Ademais, paciente não mostrou qualquer evidência de comprometimento sistêmico nas avaliações laboratoriais hematológicas e não referiu intervenções. Em fevereiro de 2020 paciente vai ao serviço de hematologia, sem regressão do quadro cutâneo, permanecendo com lesões papulosas, e com exame laboratorial suspeito de anemia, sendo necessário, portanto, neste momento uma investigação sistêmica. Com isso, foi solicitado o mielograma e biópsia de medula óssea que mostrou infiltrado denso multifocal de mastócitos (>15 mastócito/agregado) comprometendo cerca de 40% da medula e predomínio de mastócito de padrão fusocelular (>25%) compatíveis com uma mastocitose sistêmica. **Discussão:** A urticária pigmentosa é uma forma localizada da mastocitose, restrita ao tecido cutâneo, de bom prognóstico e com regressão espontânea. É diagnosticada pela visualização das lesões cutâneas típicas e pelo exame histológico. Sabe-se que o tipo de evolução da doença está diretamente relacionado com a estratégia terapêutica adotada, portanto, devido a carência de sintomas, e por ser autolimitante é subestimada e não tratada, tendo como consequência o agravamento para a sua forma sistêmica. Este, que tem sua apresentação além de somente um envolvimento cutâneo, podendo atingir outros órgãos, sendo, portanto, uma patologia de clínica variável, no qual a sintomatologia vai depender do órgão onde teve infiltração de mastócitos. Além disso, vale a preocupação para o risco aumentado do aparecimento de neoplasia hematopoéticas em pacientes com infiltração de mastócitos na medula óssea, como o nosso caso, por isso a intervenção medicamentosa com o Midostaurina e medidas complementares como anti-histamínicos, corticosteroides e/ou quimioterapia se faz necessário em caráter de urgência. **Conclusão:** Este é um relato de caso de um paciente com mastocitose cutânea, diagnosticada aos 10 meses de vida, que evoluiu para uma mastocitose sistêmica, sem regressão das lesões cutâneas e com infiltração de mastócitos na medula óssea, condição muito rara, e de mau prognóstico. Portanto, observa-se que o planejamento terapêutico instituído precocemente influenciam diretamente na evolução do paciente. Entretanto, se agravamento para forma sistêmica é necessário uma intervenção mais severa e de caráter de urgência devido elevado risco de manifestações raras que a mastocitose sistêmica pode apresentar como no nosso caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.220>

220

RELATO DE CASO: DOENÇA MIELOPROLIFERATIVA CRÔNICA ASSOCIADA A FEBRE PERSISTENTE

E.A.S. Carvalho^a, M.B. Nunes^a, E.D.C. Viana^b,
P.N.R.J. Faria^a, J.M.T.P.D. Nascimento^a

^a Hospital Luxemburgo, Instituto Mario Penna,
Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Trata-se de EAF, 40 anos, sexo masculino, natural de Alagoas, garimpeiro, sem comorbidades conhecidas ou uso de medicações. Em dezembro de 2019 iniciou com hiporexia, perda ponderal, febre diária e hepatoesplenomegalia, com piora progressiva. Encaminhada para serviço de hematologia devido leucocitose importante com desvio escalonado, plaquetose (1.200.000) e anemia, com primeira consulta realizada em abril/2020. Devido piora importante do quadro consuptivo, febre diária e piora da dispnéia basal, paciente foi encaminhado para internação. Restante da propedêutica complementar revelou elevação das enzimas canaliculares, bilirrubina total de 3 às custas de bilirrubina direta, hiperferitinemia, IST 30%, soroogias para HBC, HCV, HIV, HTLV e VDRL negativas, mielograma (G/E 14:1; com série granulocítica hipergranular, série megacariocítica displásica, compatível com doença mieloproliferativa), cariótipo coletado com problemas na amostra, tendo que ser coletado novamente. O paciente foi piorando o padrão ventilatório e o estado geral progressivamente, a ponto de ficar restrito ao leito, mantendo vários picos de febre alta diário, com hemoculturas persistentemente negativas, iniciado tratamento antimicrobiano empírico. Devido à pandemia e piora ventilatória foi aventada hipótese de COVID-19, sendo então isolado, TC de tórax com derrame pleural moderado à direita, espessamento de septos interlobulares difusamente, vidro fosco difuso, coletado swab de nasofaringe para SARS-COV-2, com resultado negativo. Hemocultura de 24/06/2020 revelou *S.aureus* sensível a oxacilina, sendo então direcionado tratamento e realizado ecocardiograma com suspeita de endocardite, que veio sem alterações. Paciente então revelou que há aproximadamente 2 meses passou semana pescando em mata com o irmão, que após evento teve quadro de icterícia febril e foi diagnosticado com febre maculosa. Devido ao relato, e sem diagnóstico, foram coletadas sorologias para febre hemorrágica e programada videotoracoscopia a fim de biópsia pleural e estudo do derrame, associado levofloxacino 750 mg. Na semana seguinte, entretanto, saiu resultado do Cariótipo: 46, XY t(9:22) [20], iniciado imatinib 400 mg, sendo cancelado o procedimento. Desde a introdução do imatinib paciente melhorou estado geral, não recorreu com febre, porem persistia com quadro respiratório. Foi optado então por toracocentese de alívio, realizado ADA, BAAR, cultura os quais foram negativos. Após toracocentese padrão ventilatório melhorou substancialmente, paciente sem necessidade de oxigenioterapia suplementar, já com resposta hematológica após 14 dias de imatinib, hemoculturas negativas, sendo então suspensos antibióticos 14 dias após primeira cultura negativa. Evoluiu com massa cervical inferior direita de 4cm, inxis-



tente anteriormente. Solicitado biópsia excisional da lesão, a qual consistia em conglomerados linfonodais aumentados. Análise laboratorial com BAAR positivo 3+/4+, aguarda cultura e estudo histopatológico. Comunicado suspeita para infectologia que iniciará tratamento para micobacteriose após identificação, equipe de hematologia orientada a aumentar dose de imatinib em 50% devido a possibilidade de redução de ação devido a interação medicamentosa com rifampicina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.221>

221

SÍNDROME DRESS INDUZIDA POR IMATINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: RELATO DE CASO



M.P.R.D. Bezerra^a, R.T. Silva^a, E.G.A. Cortez^a,
G.L.Q. Felix^a, R.V.D. Amorim^a, K.K.M.
Negromonte^a, B.K. Gushiken^a, L.C.S. Junior^b,
F.A.A. Silva^b, R.D.A. Soares^b

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Relato do caso: Paciente, 24 anos, sexo feminino, previamente hígida, foi diagnosticada com leucemia mieloide crônica (LMC) após investigação de hepatoesplenomegalia e leucocitose. Foi iniciado tratamento com Imatinibe e após 1 dia desenvolveu quadro clínico de “rash” eritematoso maculopapular pruriginoso em face, tórax, dorso, membros superiores e abdome, fadiga, dores em membros inferiores e queda do estado geral. Além disso, apresentava febre, náuseas, vômitos e adenomegalias dolorosas em região cervical e retroauricular, sendo admitida em Hospital Universitário. Na internação, apresentou as seguintes alterações laboratoriais: TGO 718, TGP 608, GGT 508, LDH 4.795, FA 606, BT 4.2, BI 1.22, BD 3.07, sendo levantada a hipótese de hepatite medicamentosa e reação de hipersensibilidade cutânea ao Imatinibe. Sorologias para hepatites, HIV, CMV e sífilis foram negativas. Iniciou-se corticoterapia e foi descontinuado o inibidor de tirosina quinase (ITK). A paciente evoluiu com melhora parcial, recebendo alta para acompanhamento ambulatorial. Após 33 dias da suspensão da droga foi constatada melhora clínica significativa, sendo feita a reintrodução ambulatorial da medicação. Após 4 dias, evoluiu com náuseas, mialgia, febre, e novo quadro cutâneo mais grave que o anterior, com prurido intenso, exantema e descamação, caracterizando eritrodermia generalizada. Os exames laboratoriais evidenciaram as seguintes alterações: TGO 181, TGP 116, GGT 186, FA 517, BT 6,31, BD 4,08, BI 2,23. Após avaliação da dermatologia, o quadro foi considerado compatível com síndrome DRESS (Reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos). Houve nova suspensão da droga e iniciou-se corticoterapia em altas doses aliada a suporte hemodinâmico, tratamento de infecções secundárias, hidratantes corporais e antialérgicos para melhora do prurido. Evoluiu com resolução das manifestações cutâneas e laboratoriais, sendo encaminhada para seguimento ambulatorial. Pelo risco de reação cruzada,

optou-se por não realizar tentativa de reintrodução de outros ITK e a paciente foi encaminhada para transplante de medula óssea. Apresentou HLA compatível com irmão e no momento encontra-se em curso do transplante de células tronco hematopoiéticas, sem novas alterações cutâneas ou hepáticas descritas anteriormente. **Discussão:** O tratamento da LMC com ITK geralmente é bem tolerado e o risco de efeitos adversos graves é baixo. Em relação ao desenvolvimento de hepatite medicamentosa pelo imatinibe, a literatura aponta como fatores de risco a preexistência de hepatite B, outras doenças hepáticas e uso conjunto de inibidores de bomba de prótons. A síndrome DRESS é uma reação de hipersensibilidade grave induzida por drogas que causa erupções cutâneas, febre e outras manifestações como linfadenopatia, eosinofilia e acometimento de vários órgãos, como o fígado. Este relato apresenta um caso de hepatotoxicidade e reação cutânea induzida por imatinibe com posterior desenvolvimento de farmacodermia ameaçadora a vida após reintrodução medicamentosa. Mesmo sem possuir os fatores de risco descritos na literatura para desenvolvimento de hepatite medicamentosa, a paciente apresentou acometimento hepático. A farmacodermia descrita é incomum na terapia com imatinibe, porém, devido a sua gravidade, é importante atentar às suas possíveis manifestações no início do tratamento. Ao identificar a síndrome, a terapia de escolha é a suspensão da droga desencadeadora aliada a corticoterapia, como realizado no caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.222>

222

SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA POR LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÔNICA: RELATO DE CASO



L. Guedes, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os eosinófilos são células com 8 a 15 μm de diâmetro, com núcleo geralmente bilobado e grânulos intracitoplasmáticos. São originados a partir de células precursoras da medula óssea após estímulo de citocinas como a IL-3, IL-5 e o GM-CSF. Estas citocinas são liberadas por linfócitos T da medula óssea após estímulo apropriado, mas podem também ser liberadas por linfócitos CD4+ e CD8+ do sangue periférico assim como por tecidos inflamados. Com a ativação, o eosinófilo se torna célula multifuncional complexa, pois tanto atua na inflamação com funções citotóxicas ligadas à sua capacidade de liberar mediadores inflamatórios, como tem ação regulatória da resposta inflamatória tissular por meio da secreção de citocinas e interação direta entre as moléculas de membrana com outros tipos celulares. O número absoluto de células no sangue é de 100 a 500/mm³. Valores acima de 500 definem eosinofilia e sua gravidade é classificada em leve (até 1500/mm³ células, moderada (1.500–5.000/mm³), e grave (>5.000/mm³). A hipereosinofilia (HE) é definida como contagem de eosinófilos maior que 1.500/mm³ e/ou com confirmação patológica de tecido hipereosinofílico. Já a Síndrome hipereosinofílica

(HES) é a associação de HE (como definido acima), com dano e/ou disfunção mediada por eosinófilos, desde que outras causas potenciais para o dano tenham sido excluídas. A HES é classificada de acordo com os mecanismos patogênicos que resultam no aumento dos eosinófilos. Na HES primária (ou neoplásica) ocorre por multiplicação clonal de célula-tronco hematopoiética subjacente. Na HES secundária ou reativa a expansão eosinofílica é desencadeada pela superprodução de citocinas e é policlonal, habitualmente está associada a condições alérgicas, infecciosas, inflamatórias, endocrinológicas, por uso de medicamentos, exposição a tóxicos. Há ainda a HES idiopática (IHES). **Relato de caso:** Homem de 28 anos compareceu a hematologia em 06/2011 com queixas de cansaço, sonolência e fraqueza há alguns meses. Negava febre, emagrecimento ou sudorese noturna. Sem antecedentes mórbidos pessoais ou uso de medicamentos. Ao exame descorado, com esplenomegalia (7 cm RCE). Hemoglobina = 9,3 g/dL; leucócitos = $26.320/\text{mm}^3$ (1842/11046/9994/263/2630, 526) e Plaquetas = $43.000/\text{mm}^3$; TC de tórax e abdomen com esplenomegalia, sem linfonodomegalias. Mielograma e biópsia de medula óssea (MO) com hiperplasticidade da série granulocítica, relação G/E 13,9/1, compatíveis com doença mieloproliferativa crônica. Cariótipo MO: 46, XY em 20 metáfases analisadas. Pesquisas de BCR-ABL e Mutação da JAK2 (V617F) negativas. Hibridação in situ por fluorescência (FISH) para anormalidade FIPIL1, CHIC2, PDGFRA, testado com sonda 4q12: F1P1L1 x2, CHIC2 x 1, PDGFR alfa x 2 em 159 das 200 metáfases analisadas. Diagnóstico: Leucemia Eosinofílica Crônica. Iniciado imatinibe 200 mg/d com resolução do quadro clínico. Hemograma atual com Hb = 15,8 g/dL Leucócitos = $7.570/\text{mm}^3$ (0/4390/227/75/2346/529) e p = $346.000/\text{mm}^3$. Relatamos um caso de HES por Leucemia Eosinofílica Crônica sem lesões de órgãos alvo (coração, pulmões, fígado ou rins) e com tratamento bem sucedido com mesilato de imatinibe.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.223>

223

SOBREVIDA DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA: COORTE RETROSPECTIVA 2008-2018

A.A.M. Silva^{a,b}, T.M.R. Guimarães^{a,b}, E.S.C. Damaso^{a,b}, R.L.M. Barros^{a,b}, H.L.O. Costa^{a,b}, L.B.L. Moraes^{a,b}, R.S. Botelho^{a,b}, T.A. Beltrão^{a,b}, E.M.U.A. Silva^{a,b}, A.C.A.C. Azevedo^a

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa clonal relacionada com uma anomalia genética adquirida caracterizada por leucocitose com desvio à esquerda, esplenomegalia e pela presença do cromossomo Philadelphia (22q-) resultante da translocação t (9;22)(q34;q11), gerando a proteína híbrida BCR-ABL, com atividade aumentada de tirosina quinase e sua hiperatividade desencadeia liberação de efetores da proliferação celular e

inibidores da apoptose, sendo sua atividade responsável pela oncogênese inicial da doença. O curso clínico típico tem três fases: crônica, acelerada e blástica. Em estudos de sobrevivência, as pessoas são acompanhadas por meio da ocorrência de um evento (ex. diagnóstico da doença) sendo incluídas no estudo em diferentes tempos do ano; porém, na análise, todos têm seu tempo de sobrevivência contado a partir da entrada no estudo (tempo zero). O evento final corresponde geralmente ao óbito, ou evento que indique a modificação do estado inicial (cura, recidiva). **Objetivo:** Analisar a taxa de sobrevivência de pacientes com leucemia mielóide crônica atendidos na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope). **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo de base hospitalar e ambulatorial realizado através da coleta e análise dos dados secundários. A população do estudo foi constituída por 349 pacientes com diagnóstico de LMC, atendidos no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2018. A amostra foi de conveniência. Foram analisados 105 (30%) prontuários que estavam de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos. O cálculo de sobrevida acumulada foi determinado pelo Método de Kaplan-Meier, considerando como marco inicial a data do diagnóstico e, final, o último evento, o óbito ou abandono, num período de onze anos. A coleta de dados foi realizada no período de junho a agosto de 2019. O estudo foi aprovado pelo CEP-Hemope-Parecer-3.218.974. **Resultados:** 1. Características sociais e demográficas: Verificamos que a maioria era do sexo masculino 61 (58%), cor parda 85 (81%) e procedente de Recife 51 (48,5%); média de idade $46 \pm 16,5$ anos, faixa etária ampla (18 a 87 anos). 2. Terapia Farmacológica: A maioria realizou tratamento com mesilato de imatinibe 61 (58%); 3. Evolução dos casos: Verificamos que 96 (91,4%) permaneceram na fase crônica. Constatamos 12 (11,4%) de óbitos, destes, 8 (67%) encontravam-se na fase blástica. Verificamos sobrevida global de 96% no primeiro ano, caindo para 88% em cinco anos, semelhante a estudos internacionais. **Discussão:** A terapia padrão utilizada para o tratamento da LMC é realizada com mesilato de imatinibe um inibidor da tirosina-quinase que apresenta alto potencial inibitório do gene BCR-ABL, sendo assim capaz de controlar a doença a longo prazo, promovendo uma melhor qualidade de vida dos pacientes. Segundo a literatura internacional, a taxa de sobrevida global estimada em cinco anos para pacientes com LMC que recebem imatinibe como terapia inicial é de 90%, semelhante ao nosso estudo. **Conclusão:** Verificamos que a maioria permaneceu na fase crônica da doença. A sobrevida global foi 88% em cinco anos, semelhante a estudos internacionais. Este estudo consiste num ponto de partida para realização de mais estudos sobre o tema, pois sua análise em base populacional contribui para a descrição do comportamento da doença e dos fatores prognósticos a ela relacionados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.224>

TAXA DE ÓBITO POR LEUCEMIA, NO BRASIL: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

P.P. Katopodis^a, J.F. Fernandes^a, B.M.S. Gomes^a, C.A. Martins^a, C. Puton^a, J.F. Carneiro^a, P.P.R. Macêdo^a, R.Q. Alcântara^a, J.A.B. Leão-Cordeiro^b, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: Analisar a taxa de óbito por leucemia, no Brasil, por faixa etária, no período de 2010 a 2018. **Metologia:** Estudo descritivo do número de mortes e incidência por leucemia linfóide, mieloide, monocítica, do tipo celular NE e outros tipos específicos, no Brasil, durante o período de 2010 a 2018. Os números de óbitos foram obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), a partir dos filtros óbitos por faixa etária segundo a Lista de Morbidade do CID-10, categoria 2 do CID-10 (Neoplasias) e taxa mortalidade por ano de processamento. **Resultados:** A taxa de mortalidade, para menores de um ano, é a mais baixa, com 302 óbitos; a faixa etária de 70 a 79 anos apresentou a taxa mais alta, com 11.288 óbitos, seguida pelas faixas etárias de: mais de 80 anos, com 10.455 óbitos, e 60 a 69 anos, com 9.696 óbitos. Além disso, foram registrados, na faixa etária de 1 a 14 anos, 5.609 óbitos, correspondente a quase a 10% do total; de 15 a 19 anos, foram 2.285 óbitos; de 20 a 29 anos, 3.906; de 30 a 39 anos, 4.052; de 40 a 49 anos, 4.684; e, finalmente, de 50 a 59 anos, 6.879 óbitos. O total de óbitos nesse período foi de 59.162 óbitos. **Discussão:** A maior taxa de óbito, por leucemias, em faixa etária mais precoce, pode ser explicada pela intensa atividade hematopoiética e, consequentemente, serem mais invasivas e agressivas. Porém, a taxa de mortalidade infantil, por essa neoplasia, é menor que nas demais faixas etárias, pois, complicações da doença e do tratamento, como a imunossupressão, tornam os pacientes acima de 60 anos mais susceptíveis a infecções secundárias, além do fato dos pacientes mais novos responderem melhor ao tratamento. Esse fato explica a taxa de óbito da faixa etária de maior de 60 anos ser 5,3 vezes maior que a taxa de óbitos da faixa etária de até 15 anos. **Conclusão:** Portanto, é importante conhecer as características de cada faixa etária e realizar mais pesquisas na busca da melhor abordagem terapêutica para cada uma delas. Adicionalmente, é imprescindível diminuir essa taxa de mortalidade, pois trata-se de uma neoplasia de alta incidência que afeta intensamente a qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.225>

TRANSPLANTE HEPÁTICO EM HEPATOPATIA CRÔNICA RELACIONADA AO IMATINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA: RELATO DE CASO

A.S. Barreto^a, L.V.D. Reis^a, A.C.D. Amaro^a, I.C.A. Albuquerque^a, P.V.A. Chaves^a, J.F.R. Maciel^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa clonal caracterizada citogeneticamente pelo cromossomo Philadelphia. Dentre as suas opções terapêuticas disponíveis estão os inibidores de tirosina quinase, dentre eles o imatinibe. O foco deste trabalho é mostrar que o imatinibe pode ser hepatotóxico e que o transplante hepático em um cenário semelhante pode ter sucesso. **Relato de caso:** Mulher, 51 anos, diagnosticada há 7 anos com LMC Philadelphia positivo, iniciou tratamento com Imatinib. Compareceu ao ambulatório em fevereiro/2013 referindo astenia, mal-estar, fadiga, inapetência e desconforto abdominal, além de erupção eritematosa em face e colo. Ao exame físico apresentava abdome globoso com traube ocupado. Aos exames, plaquetopenia (59.000/ μ L), anemia normocrômica e normocítica, marcadores de lesão hepática dentro do limite de normalidade e ultrassonografia de abdome evidenciando fígado com alteração textural compatível com hepatopatia crônica, esplenomegalia e ascite. O Imatinib foi suspenso e iniciou-se dasatinibe 100 mg/dia, devido a toxicidade hematológica e falha para negatar o cromossomo Philadelphia. Após um ano de tratamento e mielotoxicidade acentuada, o dasatinibe foi trocado pelo nilotinibe 400 mg/dia, com boa evolução, remissão citogenética e resposta molecular maior 4.5. (RCC e RMM4). Entretanto, após 2 anos a paciente apresentou piora da doença hepática (MELD-Na 25 e Child C), sendo suspenso o nilotinibe por 30 dias e encaminhada para transplante hepático que foi realizado em janeiro/2018. É acompanhada desde então pela hematologia e em uso imunossupressor. **Discussão:** Estudos clínicos demonstraram a eficácia de mesilato de imatinibe no tratamento de pacientes com LMC Philadelphia positivo, principalmente na fase crônica da doença. Contudo, em relação aos seus efeitos adversos, nota-se a associação entre a dose do mesilato de imatinibe e sua toxicidade no organismo, principalmente no fígado. Esta toxicidade hepática, por sua vez, geralmente é resolvida com a redução da dose ou a descontinuação do imatinibe, visto que são as doses mais altas (800 mg/dia) que possuem associação com alterações clínicas adversas mais graves. Nesses casos, há a possibilidade de iniciar inibidores de tirosina quinase de segunda geração, como feito com a paciente relatada, assim como programar o TCTH, visto que com este último há a possibilidade de uso de medicamentos igualmente eficazes durante o período pós-transplante. **Conclusão:** O presente relato corrobora a importância de se estar atento a hepatotoxicidade do mesilato de imatinibe nos pacientes em tratamento crônico com LMC. Desta forma, na

tentativa de evitar condições irreversíveis, a monitorização continuada e cuidadosa se faz necessária no seguimento ambulatorial com exames de imagem e marcadores de função hepática. Além disso, é importante ratificar que o transplante hepático neste cenário de LMC com hepatotoxicidade por imatinibe, é uma terapêutica relevante, com bom prognóstico e deve ser considerada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.226>

226

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL COM TOXICIDADE DERMATOLÓGICA À HYDROXIUREIA: RELATO DE UM CASO

T.A. Ribeiro, V. Arienzo, V.A. Magalhães, L.C. Garcia, B. Stuhlberger, M.E.S.B. Abib, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A trombocitemia essencial (TE) é definida como uma neoplasia mieloproliferativa crônica caracterizada pela hiperproliferação megacariocítica com consequente trombocitose periférica. Isso ocorre porque os progenitores megacariócitos parecem ser resistentes aos inibidores da megacariocitopoese, mas hipersensíveis aos fatores estimuladores. Os principais critérios para diagnóstico são: contagem de plaquetas mantida superior a $450.000/\text{mm}^3$, aumento de megacariócitos e ausência de precursores eritróides e elementos da série granulocítica na medula óssea, mutação de V617F de JAK2 ou mutações no receptor de trombopoetina e a ausência de critérios para outras neoplasias mieloproliferativas. O tratamento para TE é feito principalmente com o uso de agente citorredutor, como a Hidroxiureia (HU). **Objetivo:** relatar um caso diagnosticado de TE que durante o tratamento com HU apresentou úlcera de tornozelo. **Material e método:** Trata-se de um estudo descritivo baseado na análise do prontuário do paciente e revisão da literatura relacionada. **Relato de caso:** Paciente de 68 anos com plaquetose, sem histórico de tromboembolismos, pesquisa da mutação da JAK 2 positiva para a mutação V617F. Iniciou tratamento com HU na dose de 1.500 mg/dia e ácido acetilsalicílico 100 mg apresentando boa resposta ao tratamento. Após mais de 2 anos de tratamento apresentou ulceração em tornozelo esquerdo com dor intensa, mas sem alterações vasculares locais. Suspensa a HU por cerca de 30 dias, houve melhora da dor, do eritema e posterior fechamento da ulceração. Com a suspensão houve aumento da contagem plaquetária e a HU foi reintroduzida em uma dose de 500 mg/dia. **Discussão:** A TE apresenta curso clínico prolongado e comportamento relativamente benigno. Seu manejo é centrado na prevenção das complicações trombóticas e/ou hemorrágicas, que levam a um pior prognóstico. Estudos relatam que idade avançada, leucocitose, tabagismo e/ou diabetes mellitus são fatores de pior sobrevida. A terapêutica atual na abordagem da TE tem como objetivos: prevenção de eventos trombóticos, hemorrágicos e alívio dos sintomas. A principal terapêutica na TE de alto risco é o uso de fármacos citorredutores, como a HU, que inibe o reparo do DNA



causando morte celular, além de afetar a adesão endotelial dos eritrócitos e neutrófilos. Apesar de sua eficácia terapêutica um possível efeito colateral são as ulcerações cutâneas, sendo o principal tratamento diminuir a dosagem ou interromper o uso. **Conclusão:** A principal hipótese é de que as úlceras nesses casos são decorrentes da diminuição do fluxo sanguíneo na microcirculação e anóxia secundária à macrocitose induzida pela HU. Concomitantemente a desregulação plaquetária, com a formação de microtrombos e a perda do reparo tecidual por ação tóxica direta do fármaco, promovendo desta forma o surgimento de lesões ulcerativas. Após a melhora com a suspensão da medicação podemos incluir essa paciente nos cerca de 10% dos casos de uso prolongado de HU que desenvolvem tais ulcerações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.227>

227

USO DE RUXOLITINIB PRE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA - EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA BRASILEIRA

M.C.G. Assis, D.A.G. Eguez, A.L. Stollenwerk, A.P. Graça, M.J.F.S. Junior, R.F.M. Nunes, R.M.A. Passos, F.M. Marques, E.X. Souto, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus
Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Mielofibrose primária (MFP), é uma doença hematológica maligna crônica, caracterizada por um distúrbio clonal no qual ocorre a proliferação de todas as séries hematopoéticas e fibrose medular progressiva. A fibrose da medula óssea na MFP está geralmente associada a presença de mutações, como JAK2^{V617F}, CALR, MPL, trissomia 9 ou del(13q). Cerca de 20% dos pacientes apresentam progressão para leucemia aguda. O único tratamento curativo ainda é o transplante de células progenitoras hematopoéticas (TCPH) alogênico, que é limitado a uma minoria dos doentes, devido idade avançada e comorbidades associadas. Atualmente, o ruxolitinibe (inibidor seletivo de JAK1 e JAK2) é considerado a terapia mais eficaz no controle da sintomatologia e da esplenomegalia na MFP. **Objetivo:** Relatar um caso de MFP, com importante esplenomegalia, tratado com ruxolitinibe pre-TCPH. **Relato de caso:** Paciente 46 anos, feminino, com diagnóstico de Mielofibrose em outubro de 2018. Comorbidades associadas: Guillain Barre, Miocardiopatia, Diabetes mellitus, ex-tabagismo, etilismo social. Biópsia de Medula Óssea: relação G:E de 4:1, celularidade de 70%, megacariócitos aumentados em número com tamanhos variados e formas bizarras, coloração da reticulina com fibrose grau 3. Presença de mutação JAK2. BCR/ABL não detectado. Cariótipo 47,XX, +8, t(9;13) (p13;q14)[20]. Admitida na instituição em julho de 2019, para avaliação pré-TCPH, aguardando liberação de ruxolitinibe (prescrito na Bahia), com hepatoesplenomegalia, baço até cicatriz umbilical (+/-8 cm do RCE), Hb 13,5 g/dL, GB12350/mm³, PMN 9263/mm³ PLQ 140.000/mm³, DHL 1150 mg/dL. TC de abdome com contraste (08/19): Acentuada esplenomegalia homogênea, medindo 174 mm. Neste



momento classificada com o índice prognóstico DIPSS 1 intermediário 1 (sintomas constitucionais). Em agosto de 2019, apresentou aumento do baço (+/-20cm). Hb 17,5 g/dL, GB 13.260/mm³, PMN 11.006/mm³, PLQ 44.000/mm³ DHL 811 mg/dL. Foi reclassificada como DIPSS plus intermediário 2. Iniciado prednisona 40 mg/dia e após 2 semanas, aumentada dose para 60 mg/dia, com melhora da plaquetometria: 93.000/mm³. Iniciado ruxolitinib (01/2020) 15 mg 12/12 h. Após 7 dias de uso de ruxolitinib paciente apresentou redução de tamanho do baço para a metade. Atualmente paciente aguarda realização de TCTH alogênico, com irma HLA idêntica, e mantém PLQ 50.000/mm³ e baço na altura da cicatriz umbilical (+/-8 cm do RCE). **Discussão/Conclusão:** A MFP é uma doença heterogênea e apresenta muitos desafios ao tratamento. Mostramos um caso de MFP, que apresentava esplenomegalia importante, acentuado desconforto abdominal e sintomas constitucionais, afetando a qualidade de vida da paciente. No momento paciente encontra-se em avaliação pré TCTH, em uso de ruxolitinib, com melhora importante no tamanho do baço e na qualidade de vida, conforme descrito na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.228>

228

USO DE UM SEGUNDO INIBIDOR DE TIROSINA QUINASE DE SEGUNDA GERAÇÃO COMO TERAPIA DE TERCEIRA LINHA EM PACIENTES COM LMC FASE CRÔNICA



A.B.V.D. Santos, F.A.M. Oliveira, T.C. Bortolheiro

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Nilotinibe e dasatinibe são inibidores de segunda geração da tirosina quinase (ITQ) que, no Brasil, são aprovados para o tratamento LMC em fase crônica, refratários ou intolerantes ao imatinibe. Em torno de 20% a 30% dos pacientes com LMC não respondem ao tratamento de primeira linha com imatinibe e necessitarão de tratamento com inibidor de segunda geração. **Método:** Foram incluídos indivíduos com LMC com cromossomo Filadélfia, com pelo menos 18 anos de idade no momento do diagnóstico, que receberam inicialmente imatinibe e, posteriormente, tiveram o tratamento substituído por dasatinibe ou nilotinibe (durante a fase crônica da doença), como segunda linha e que, por sua vez, permutaram de inibidor de segunda geração como 3ª linha de tratamento, seja por intolerância ou falha de resposta. Resposta molecular maior (RMM) foi definida como redução dos transcritos BCR-ABL em 3 log a partir do valor basal do laboratório. Avaliamos as respostas hematológicas, citogenéticas e moleculares de pacientes com leucemia mielóide crônica tratados com um terceiro inibidor de tirosina quinase após não responder ao imatinibe e ao nilotinibe/dasatinibe. As respostas hematológicas, citogenéticas e moleculares foram definidas de acordo com as recomendações da European LeukemiaNet. **Resultados:** Em um total de 310 pacientes que acompanham regularmente no ambulatório de Leucemia mielóide crônica da Irmandade da Santa Casa de São Paulo,

28 pacientes se encontram em 3ª linha de tratamento, seja com Dasatinibe ou Nilotinibe. 13 pacientes permutaram para dasatinibe e 15 pacientes para nilotinibe como terapia de terceira linha. O tempo de seguimento, desde o diagnóstico, foi de 4,1 a 18,2 anos, com uma mediana de 9,6 anos. No tocante ao seguimento após a segunda troca, a mediana de acompanhamento foi de 4,9 anos (de 1 ano até 10,4 anos). Dos pacientes na fase crônica (n = 28), 5 (19%) não obtiveram nenhuma resposta, 2 (7%) resposta hematológica, 1 (3%) resposta citogenética completa, 16 (57%) resposta molecular maior e 4 (14%) evoluíram a óbito por progressão da doença. Dos pacientes que obtiveram RMM (n = 16), 7 (44%) mudaram de nilotinibe para dasatinibe e 9 (56%) mudaram de dasatinibe para nilotinibe. No que condiz ao motivo da troca no inibidor de 2ª geração, n = 9 (32%) deveu-se a toxicidade relacionada ao tratamento. Destes, n = 4 apresentaram RMM após a troca da medicação e n = 5 não a obtiveram. No tocante ao motivo de falha ou perda de resposta, n = 19 (68%), destes n = 12 obtiveram resposta molecular sustentada após a permuta. A pesquisa de mutações BCR-ABL foi avaliada em 13 pacientes, sendo a ausência de mutação encontrada em 10 pacientes e detectadas em 3 pacientes, sendo elas: L387M, M244V, F317L e F359V, sendo a mesma paciente apresentando a concomitância de 2 mutações detectáveis (F317L/L387M). **Conclusão:** Apesar do inibidor de terceira geração (Ponatinibe) já estar registrado no Brasil, ainda não foi incorporado ao PCDT e não é ainda disponibilizado aos pacientes do SUS. Embora as respostas obtidas pelo terceiro inibidor de tirosina quinase não sejam sustentáveis, um terceiro inibidor de tirosina quinase pode ser uma opção para melhorar o status do paciente e impedir a progressão da doença até que um doador esteja disponível para os que tem condições de suportar o procedimento ou o inibidor de terceira geração esteja seja incorporado ao PCDT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.229>

LEUCEMIAS AGUDAS

229

A EXPRESSÃO DA RHO GTPASE RHOC ESTÁ CORRELACIONADA COM OS ONCOGENES RRAS E SRC E ASSOCIADA A MUTAÇÕES EM TP53 EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA



B. Contieri^a, J.C.L. Silva^b, J.A.M. Neto^b, F.E. Ciamponi^c, M.M. Brandão^c, M. Lazarini^a

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

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: O estudo de novas vias de sinalização envolvidas com o desenvolvimento da leucemia mielóide aguda (LMA) pode levar à identificação de novos alvos terapêuticos. Nosso grupo de pesquisa identificou o aumento da expressão gênica da Rho GTPase RHOC em LMA, que foi associado a uma pior sobrevida dos pacientes. O objetivo deste trabalho foi investigar as vias de sinalização celular relacionadas à RHOC em LMA

através de bioinformática. **Material e métodos:** Dados clínicos e genômicos de 173 pacientes com LMA foram obtidos a partir de um estudo depositado no repositório cBioPortal for Cancer Genomics: The Cancer Genome Atlas (TCGA). A correlação da expressão gênica de RHOC com outros genes do genoma foi realizada pelo método de *Machine Learning* (pacote caret - R v. 3.6.1). Foi construída a rede de interações da proteína RHOC com as proteínas codificadas pelos 50 genes mais coexpressos utilizando o plug-in do STRING na ferramenta Cytoscape. Além disso, foi realizada a análise de enriquecimento de grupos de genes (GSEA) utilizando a base de dados Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). **Resultados:** A expressão de RHOC correlacionou positivamente com a expressão dos oncogenes RRAS ($R = 0,67$) e SRC ($0,61$; correlação de Spearman). Análises de *machine learning* comprovaram a correlação de SRC e RRAS com RHOC (alto grau de importância). SRC foi significativamente mais expresso em pacientes com risco citogenético desfavorável em comparação a pacientes com risco favorável neste estudo. A alta expressão de RHOC foi altamente associada a presença de mutações no gene TP53 ($p = 0,0006$). Mutações NPM1, CEBPA e WT1 também foram associadas a expressão de RHOC ($p < 0,05$; teste de Fisher). A rede de interações proteína-proteína indicou evidências de interação direta ou indireta de RHOC com as proteínas SRC, RRAS, PLEKHG2, CYTH1, MTSS1, NFATC1, CAPN2, PLEC e GAS2L1 (escore de confiança médio: $0,40$). A análise de enriquecimento de grupos de genes mostrou que a expressão de RHOC está associada com processos biológicos como regulação da actina do citoesqueleto, via de sinalização de Ras, via de sinalização do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), desenvolvimento de LMA, entre outros. **Discussão:** RHOC está correlacionado com os genes RRAS e SRC que estão envolvidos na organização da actina do citoesqueleto; e na migração, transformação celular e atividade pró-oncogênica, respectivamente. A alta expressão de RHOC está associada a presença de mutações em TP53 que confere um pior prognóstico em LMA. Adicionalmente, a análise de GSEA também indicou que RHOC pode participar de vias de sinalização relacionadas a migração celular, angiogênese e câncer. **Conclusão:** Os resultados desta pesquisa indicam que RHOC participa de vias de sinalização celular importantes para a leucemogênese em modelo de LMA. **Financiamento:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.230>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.230>

230

A SUBFAMÍLIA RAC DE RHO GTPASES REPRESENTA UM POTENCIAL ALVO TERAPÊUTICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

D.F.V. Ramos^a, R.I. Mancuso^b, L.B. Paiva^b, A. Duarte^b, K.P. Ferro^b, B. Contieri^a, S.T.O. Saad^b, M. Lazarini^a

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

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Rho GTPases são conhecidos reguladores do citoesqueleto. A subfamília Rac de Rho GTPases é composta por Rac1, Rac2, Rac3 e RhoG, cuja expressão está desregulada em algumas neoplasias. O papel destas proteínas na leucemia mieloide aguda (LMA) ainda não foi explorado. O objetivo deste estudo foi avaliar a expressão gênica de Rac1, Rac2, Rac3 e RhoG em pacientes com LMA e os efeitos da inibição de Rac em células mieloides. **Métodos:** A expressão gênica de Rac1, Rac2, Rac3 e RhoG foi investigada por PCR quantitativo em amostras de medula óssea de doadores saudáveis ($n = 14$) e pacientes com síndromes mielodisplásicas (SMD) ($n = 47$), LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia (LMA-ARM) ($n = 15$) e de LMA de novo ($n = 43$) atendidos no Hemocentro da UNICAMP. Análises de expressão gênica e sobrevida foram realizadas em uma segunda coorte de 173 pacientes com LMA de novo (estudo TCGA disponível em cBioportal.org). A inibição de Rac foi realizada *in vitro* com o fármaco EHT-1864. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética da UNICAMP e UNIFESP. **Resultados:** A expressão de Rac3 foi aumentada em LMA-ARM ($P = 0,01$; Mann-Whitney test) e apresentou uma tendência de aumento em LMA de novo, quando comparada a doadores saudáveis. A expressão de RhoG foi aumentada em pacientes com SMD com menos de 5% de blastos de medula óssea em comparação aos controles sadios ($p = 0,04$). A expressão de Rac1 e Rac2 não diferiu entre os grupos avaliados. Análise de dados do estudo TCGA mostrou redução da expressão de Rac1 em pacientes com LMA de risco citogenético adverso em comparação a pacientes com risco citogenético favorável ou intermediário ($p < 0,0001$; Kruskal Wallis test). A expressão de Rac2 aumentou gradativamente com a piora do risco citogenético ($p < 0,0001$), enquanto a expressão de Rac3 foi menor em pacientes com risco citogenético intermediário ($p < 0,001$). A expressão de RhoG não diferiu entre os grupos de risco citogenético. Interessantemente, o aumento de Rac2 foi um fator independente de pior sobrevida global em LMA ($HR = 1,8$; $CI = 1,14-2,8$; $P = 0,12$; Regressão de Cox, análise multivariada), assim como idade e risco citogenético. A análise de enriquecimento de grupos de genes (GSEA) mostrou que a expressão dos membros da subfamília Rac está associada a vias de sobrevivência, proliferação e ciclo celular em LMA (estudo TCGA). O tratamento com EHT-1864 ($1-30\mu M$) em células OCI-AML3, Kasumi1 e KG1 por 24, 48 e 72 horas reduziu a viabilidade das três linhagens, com maior intensidade em OCI-AML3, de maneira dependente de tempo e de dose. O fármaco (a partir de $10\mu M$) também induziu apoptose, formação de vesículas ácidas (aumentadas no processo autofágico), redução da porcentagem de células na fase G1 do ciclo celular e formação de agregados celulares em OCI-AML3. Análises de western blot mostraram diminuição de ciclina A e aumento em LC3II e caspase 3 clivada. **Discussão:** Nossos resultados mostram a desregulação da expressão de membros da subfamília Rac em SMD e LMA e sugerem que a expressão de Rac2 pode ser um biomarcador de prognóstico em LMA, como já foi reportado em tumores sólidos. A inibição farmacológica de Rac mostrou pela primeira vez redução da sobrevivência e proliferação de células leucêmicas, conforme descrito em outros tipos celulares. **Conclusão:** As proteínas da



subfamília Rac podem ser novos alvos terapêuticos na LMA.

Financiamento: FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.232>

231

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
HEMORRÁGICO(AVCH) CURSANDO COM
SÍNDROME CEREBRAL PERDEDORA DE SAL
(SCPS) EM PACIENTE COM LEUCEMIA
LINFOIDE AGUDA(LLA): RELATO DE CASO**

L.G.D. Medeiros, H.H.F. Ferreira, R.B.C.
Fagundes, H.C. Fonseca, J.F.R. Maciel, C.C.G.
Macedo, I.G. Farkatt, A.E.F.D. Rosário, D.B.
Rogerio, C.C. Vilarim

*Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal,
RN, Brasil*

Introdução: A Síndrome Cerebral Perdedora de Sal é definida como uma perda renal de sódio, associada à doença intracraniana, levando à natriurese excessiva, hiponatremia e diminuição do volume de líquido extracelular. Por conseguinte, o paciente irá cursar com sintomas neurológicos decorrentes da baixa osmolaridade plasmática, hipovolemia e poliúria. A SCPS está relacionada a distúrbios intracranianos, porém ainda é pouco entendida a sua correlação com eventos cerebrais hemorrágicos no contexto de LLA. **Objetivos:** Relatar um de caso de paciente com LLA que evoluiu com AVCh e consequente SCPS. **Descrição de caso:** Paciente do sexo feminino, de 33 anos, foi encaminhada ao serviço especializado de hematologia, com queixa de petéquias disseminadas em tronco e membros, astenia progressiva, além de dor em MMII. Dados laboratoriais evidenciaram pancitopenia com presença de 60% de células blásticas em sangue periférico, aspirado de medula óssea e imunofenotipagem confirmaram diagnóstico de LLA B CD 10 negativo (Pró-B). Após o início do tratamento quimioterápico com citarabina, metotrexato e dexametasona, posteriormente associado a daunorubicina e pegaspargase, a paciente apresentou parestesias em membros superiores e cefaléia de forte intensidade cursando com episódios de crise convulsiva tônico-clônica generalizada reentrantes, que se mantiveram nos dois dias seguintes, sendo encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Exames de imagem demonstraram hemorragia frontal direita compatível com AVCh e trombose de seio sagital, com desvio das estruturas centromedianas. Posteriormente, apresentou débito urinário elevado (6.500 mL/24 hs) com polidipsia intensa, além de hiponatremia 125 (VR 135 a 155 mmol/L), hipouricemia 13 (VR 15 a 39 mg/dL), concentração de sódio urinário e osmolaridade urinária elevadas, estabelecendo-se o diagnóstico de SCPS. Paciente evoluiu grave, com desidratação (+++/4+), hipovolemia e instabilidade hemodinâmica. Foi instituído tratamento com fludrocortisona e reposição hidroeletrólítica com melhora do quadro, progredindo sem sequelas neurológicas. Atualmente, segue bem em tratamento quimioterápico. **Conclusão:** O reconhecimento e o tratamento precoce das intercorrências clínicas em pacientes com LLA durante o tratamento, são de suma importância para melhorar o prognóstico dessa doença tão agressiva. Eventos hemorrági-



cos, tais como AVCh, e suas complicações, podem ocorrer e adicionam morbi-mortalidade a esses pacientes. A SCPS é uma complicação rara de AVCh, o que a torna uma doença de difícil suspeição e, por ventura, tratamento tardio. Conhecer essa entidade, e intervir precocemente, melhora os desfechos clínicos, assim como no caso em questão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.233>

232

**ACUTE BASOPHILIC LEUKEMIA MIMICKING
AN HYPERGRANULAR ACUTE
PROMYELOCYTIC LEUKEMIA**

J.A. Teles, M.D.M. Ricci, M.B.F. Santos, V.R.M.
Neto, I.M. Michelotti, B.E. Gomes, L.M.
Gutiérrez, J.S.R. Aragão

*Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de
Janeiro, RJ, Brazil*



Introduction: Acute Basophilic Leukemia (ABL) is an unusual hematological disease and a rare subtype of acute myeloid leukemia (AML). First described in 1906 as “Basophilic Leukemia”, the pathophysiology of this neoplasm remains unclear, with a worldwide incidence of less than 1% among AML. The few cases reported are generally associated with poor prognosis. **Clinical case:** A 30-year-old male was admitted to our institution on suspicion of acute promyelocytic leukemia (APL). At presentation he had gingival bleeding, hematuria and asthenia in the last two weeks which were associated with bicytopenia on blood tests. However, there was no coagulation disorder and he had a complaint of disseminated pruritus. The blood count revealed a hemoglobin level of 7.3g/dL, $10 \times 10^9/L$ platelets, $8.5 \times 10^9/L$ leukocytes, with $3.24 \times 10^9/L$ neutrophils, $0.11 \times 10^9/L$ basophils and 43% blasts. In peripheral blood microscopy, the blasts were large aberrant cells with basophil-like dark coarse granules. Bone marrow aspiration showed 31% of blasts and an increased number of eosinophils and basophils. A double population of blasts were seen in flow cytometry (FC). The immunophenotyping (IP) of the larger one was CD117 weak, CD123+, CD33+, CD11b+, CD13+, and negative HLA-DR, CD56, CD7, CD15, CD64, CD14 and CD34. The second population of blasts expressed CD117+, CD34 weak, HLA-DR weak, CD33+, CD13 weak, CD64 partial weak and negative CD123, CD19, CD7, CD14, CD15 and CD11b. Conventional cytogenetics found a normal karyotype, 46XY. The molecular evaluation found no recurrent mutations (RUNX1-RUNX1T1, PML-RARA, CBFb-MYH11, BCR-ABL, FLT3-ITD and NPM1 were all negative). During evaluation for disease remission, the assessment of minimal residual disease by FC detected 1.8% of myeloid blast cells. At that time, we decided to expand phenotypic markers to basophils and the blasts expression profile was the same of the larger population of blasts at diagnosis added to the positivity for CD203+, CD9+ and CD22 weak, thus corroborating the IP of ABL. Treatment with protocol 7+3 (idarubicin 12 mg/m^2 + cytarabine 100 mg/m^2) was performed, followed by consolidation cycles of HDAC (3 g/m^2) while he waits for an allogeneic stem cell transplant from his haploidentical sister. **Discussion/Conclusion:** According to World Health Organiza-

tion classification, ABL is considered an independent entity that is included in the AML, NOS category. Therefore, a careful morphological analysis, immunophenotyping with basophilic myeloid markers and the absence of recurrent genetic abnormalities are necessary for an accurate diagnosis. Commonly, patients with ABL may present complications related to high levels of histamine due to the degranulation of these cells, such as skin rash, peptic ulcers and anaphylaxis. In this case, despite the morphology being suggestive of basophilic blasts, the first FC were not directed to detect specific basophilic lineage markers due to the rarity of this disease and the preliminary misdiagnosis of APL. However, upon reviewing the case, the FC panel profile was expanded with specific markers for ABL (CD9, CD203, CD22) being evidenced. Remarkably, our patient had pruritus, and from that we can retrospectively infer an association with hyperhistaminemia, but this test was not available. This case illustrates the importance of clinical practice based on anamnesis, morphology and biological markers to establish a rare diagnosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.234>

233

ALL-TRANS RETINOIC ACID-INDUCED MYOSITIS IN A 36-YEAR-OLD PATIENT WITH ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKAEMIA

M.J. Atanazio, G.H.H. Fonseca

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

We report a case of a 36-year-old male that was diagnosed with acute promyelocytic leukemia and was treated with all-trans retinoid acid and idarubicin. 9 days after ATRA introduction he developed a fever. He was started on broad-spectrum antibiotic and was extensively investigated for infectious diseases without confirmation of an infectious etiology. 24 days after ATRA introduction he complained of pain in his right calf. Physical examination showed redness, and swelling, doppler ultrasound was negative for deep vein thrombosis. He underwent a magnetic resonance imaging scan that detected volumetric increase in medial and lateral gastrocnemius and edema; findings were suggestive of myositis. He was treated with ATRA withdrawal and dexamethasone with rapid improvement of his condition. A follow-up magnetic resonance imaging scan was done 7 days after corticotherapy and showed no signs of myositis. At the time of this writing he is receiving maintenance with 6-mercaptopurine, methotrexate and ATRA. He remains in remission and did not experience myositis recurrence. To the best of our knowledge, only 15 cases of ATRA-related myositis have been reported to date. This report highlights the importance of a rare but important ATRA side effect that, if not promptly recognized, can have a fatal course.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.235>

234

ALTERAÇÕES CITOMORFOLÓGICAS NA NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS: RELATO DE CASO

K.F. Lisboa, R.S. Pina, C.F. Matias, L.A.M. Oliveira, P.C. Carvalheiro, T.Z. Ferreira, T.A. Paiva, S.C. Mourad, A.F. Sandes

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) é uma neoplasia hematológica agressiva e rara, de prognóstico desfavorável. Ela apresenta maior incidência entre 60 e 70 anos, com maior frequência em homens. Ela possui duas principais formas de apresentação: uma forma cutânea, caracterizada por lesões de pele assintomáticas, que tendem a se disseminar após períodos variáveis de tempo; e uma forma leucêmica, caracterizada por infiltração de sangue periférico e medula óssea e envolvimento sistêmico desde o início do quadro. É uma neoplasia derivada de precursores de células dendríticas plasmocitoides, e seu diagnóstico é baseado no conhecimento detalhado de suas características morfológicas e imunofenotípicas. **Objetivo:** Relato de caso de paciente com NCDPB com foco na análise citomorfológica do sangue periférico e medula óssea. **Relato de caso:** Paciente de 82 anos, masculino, com quadro de astenia e lesões cutâneas. O hemograma apresentava anemia (Hb: 10,8 g/dL) e plaquetopenia ($43.000/\text{mm}^3$) associadas a leucocitose de $33.890/\text{mm}^3$, com presença de 64% de blastos de tamanho moderado a elevado, com contorno nuclear regular, cromatina frouxa e nucléolos conspícuos. A análise citomorfológica da medula óssea revelou a presença de 75,6% de blastos. Alguns deles apresentavam cadeias de vacúolos citoplasmáticos submembranosos, em forma de “colar de pérolas”, uma característica morfológica altamente correlacionada com NCDPB. O perfil imunofenotípico demonstrou a presença de blastos que expressavam os antígenos CD4, CD56, CD123, TCL1 intracitoplasmático, HLA-DR e CD45 de moderada intensidade, na ausência de quaisquer outros marcadores linhagem-específicos das séries mieloide e linfóide B ou T. A correlação dos achados clínicos, mielograma, imunofenotipagem compõe um quadro que favorece o diagnóstico de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. **Discussão e conclusão:** A NCDPB é uma doença rara e corresponde a menos que 1% das leucemias agudas. Nas formas leucêmicas, o diagnóstico é obtido principalmente pela identificação de características citomorfológicas recorrentes de NCDPB, especialmente a presença de pequenos vacúolos sob a membrana citoplasmática (às vezes coalescentes) como um “colar de pérolas” ou “contas de rosário”, frequentemente associados a pseudópodes grandes. O reconhecimento deste padrão permite ao morfolologista levantar a hipótese de NCDPB, que pode ser confirmada posteriormente pela imunofenotipagem por citometria de fluxo ou imuno-histoquímica, utilizando um painel adequado de anticorpos monoclonais. Como esse diagnóstico requer um alto índice de suspeita clínica e o reconhecimento de características morfológicas às vezes sutis, a



possibilidade de um diagnóstico incorreto com outro subtipo de leucemia aguda ou linfoma agressivo não é totalmente inesperada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.236>

235

ALTERAÇÕES MOLECULARES NA TRISSOMIA 21 E SUA CORRELAÇÃO COM A LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA

D.O. Carneiro, F.L.O. Lima

Faculdade Nobre de Feira de Santana (FAN), Feira de Santana, BA, Brasil



Introdução: Trissomia 21 é a condição cromossômica causadora da Síndrome de Down (SD). É uma condição recorrente, com incidência de 1 em cada 700 nascidos vivos no Brasil, e incidência mundial de 1 em 1.000 nascidos vivos. A SD ocasiona diversas anormalidades no desenvolvimento do indivíduo, como dismorfismo craniofacial, alterações cardiovasculares e incapacidade intelectual; e alterações moleculares que resultam na diminuição da frequência de tumores sólidos e aumento da incidência de leucemias. Pacientes pediátricos com idade inferior a 4 anos e portadores de SD possuem em média 500 vezes mais chances de desenvolver Leucemia Mieloide Aguda (LMA), especificamente o subtipo Leucemia Megacarioblástica Aguda (LMA-M7), quando comparados a pacientes sem esta condição. **Objetivo:** Descrever as alterações moleculares presentes na LMA-M7 em pacientes com Trissomia 21 e analisar sua fisiopatologia. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão literária através das bases de dados eletrônicas PubMed, Lilacs, SciELO, BIREME e BVS, com conteúdo datado entre os anos de 2016 a 2020, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, utilizando-se os descritores: Leucemia Mieloide Aguda; Trissomia 21; Síndrome de Down; GATA1. Após a avaliação considerando os critérios de inclusão e não inclusão, foram selecionados 32 artigos. **Resultados e discussão:** Estudos realizados em pacientes com SD e LMA demonstram que possivelmente a Trissomia do 21 contribui para mutações no gene GATA1 no ambiente uterino, sendo detectadas em amostras de fígado de fetos entre 21 e 23 semanas de gestação. Este gene atua como regulador hematopoietico em situações normais, e sua mutação está associada a uma hematopoese desregulada através da má formação na proteína GATA1s, transcrita de forma encurtada e com potencial alterado, falhando na restrição e ativação mediada pelo grupo de genes E2F, levando a uma hiperploriferação de megacariócitos. Além disso, outras alterações moleculares foram descritas unicamente na LMA-M7 em pacientes com SD, como alterações nos níveis de expressão dos genes MYC e BST2. **Conclusão:** A Trissomia 21 aumenta consideravelmente o risco de desenvolvimento de LMA-M7 em crianças. Os achados relacionados a mutação no GATA1 associado a desregulação do grupo de genes E2F no fígado fetal pode estar relacionado a oncogênese. A LMA-M7 em crianças com SD tem características moleculares singulares, visto que a Trissomia 21 altera a hematopoese ainda em ambiente fetal

propiciando a transformação das células hematopoiéticas por mutações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.237>

236

ALTERAÇÕES NO MICROAMBIENTE DA MEDULA ÓSSEA EM RESPOSTA À REDUÇÃO DE ARHGAP21

M.F. Pissarra^a, C.O. Torello^a, R.N. Shiraiashi^a, I. Santos^a, M.R. Lopes^a, P.M.B. Favaro^{a,b}, S.T.O. Saad^a, M. Lazarini^{a,b}

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

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



Introdução: Alterações no microambiente da medula óssea são encontradas em neoplasias hematológicas, como na leucemia mieloide aguda (LMA), e representam uma oportunidade terapêutica pouco explorada. Nosso grupo de pesquisa desenvolveu um modelo murino nocaute para o gene Arhgap21 e descrevemos anteriormente que os animais heterozigotos (Arhgap21^{+/-}) apresentam aumento de células-tronco hematopoéticas, mas com funcionalidade comprometida. Porém, o papel de ARHGAP21 na regulação do microambiente medular ainda não foi investigado. **Objetivos:** Avaliar a composição do microambiente da medula óssea dos camundongos Arhgap21^{+/-}. **Material e métodos:** Diferentes populações celulares da MO de camundongos Arhgap21^{+/-} e selvagens (WT) (6-8 semanas de idade) foram analisadas por citometria de fluxo. A formação de colônia para linhagem mesenquimal (CFU-F) e osteoblástica (CFU-Ob) foi quantificada através do cultivo celular em baixa densidade e coloração específica. Níveis de osteocalcina e citocinas foram analisados por ELISA e Miliplex, respectivamente. A expressão gênica de ARHGAP21 foi investigada por PCR em tempo real em células-tronco mesenquimais (MSC) humanas isoladas de medula óssea de 7 doadores saudáveis, 21 pacientes com síndromes mielodisplásicas (SMD), 6 pacientes com LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia (LMA-ARM) e 12 pacientes com LMA de novo. CEUA-4894-1/2018. CEP-1209/2011. **Resultados:** Camundongos Arhgap21^{+/-} (n = 12) apresentaram aumento da porcentagem da linhagem osteoblástica em comparação com os WT (n = 11) e aumento do número de colônias CFU-Ob com atividade da fosfatase alcalina (p = 0,004). Entretanto, não houve diferenças no número de colônias CFU-Ob coradas com Von Kossa ou no número de colônias CFU-F (coradas com cristal violeta ou positivas para a atividade fosfatase alcalina). Níveis de osteocalcina estavam aumentados na medula óssea de Arhgap21^{+/-} (n = 10) em comparação com os animais WT (n = 9) (p < 0,0001), já os níveis de G-CSF, M-CSF, IFN-γ, IL-1α, IL-1β, IL-4, IL-10, IL-17 e VEGF-A não diferiram entre os dois grupos de camundongos. Uma vez que camundongos enxertados com células de LMA apresentam comprometimento na maturação da linhagem osteoblástica e pacientes apresentam aumento nos níveis de osteocalcina plasmática, investigamos a expressão gênica de ARHGAP21 em MSC de pacientes com SMD e LMA. A expressão de ARHGAP21 se

mostrou aumentada em MSC de pacientes com LMA *de novo* em comparação ao grupo controle ($p = 0,0035$), pacientes com SMD ($p = 0,0001$) e LMA-ARM ($p = 0,0009$). Pacientes com SMD não apresentaram diferença na expressão de ARHGAP21 em comparação aos controles saudáveis. **Discussão:** A perda de osteoblasto resulta na diminuição dramática da celularidade medular. O camundongo *Arhgap21^{+/-}* apresentou aumento da frequência da linhagem osteoblástica, o que suporta o aumento da frequência de células hematopoiéticas imaturas na MO desses animais. Por outro lado, o aumento da expressão de ARHGAP21 em MSC de pacientes com LMA *de novo* descritos aqui corroboram os níveis reduzidos de osteocalcina em plasma de pacientes. **Conclusão:** Nossos resultados indicam a associação entre a proteína *Arhgap21* e o microambiente da medula óssea através da alteração da linhagem mesenquimal-osteoblástica. **Financiamento:** FAPESP, CNPq e CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.238>

237

ANÁLISE DA SOBREVIDA DE PACIENTES COM LEUCEMIA AGUDA ACOMPANHADOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

T.M.M. Oliveira^a, M.F.L.D. Santos^a, A.M.G. Oliveira^a, I.C. Azevedo^b, L.K.B.A. Santos^a, M.C.F.D. Santos^a, R.D.A. Soares^a

^a Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: A incidência, prevalência e morbidade por doenças hematológicas tem apresentado significativo aumento em todo mundo. A evolução e a estimativa da sobrevida da doença devem ser acompanhadas e necessitam de investigação. Diante desse contexto, o presente estudo objetiva estabelecer a sobrevida de pacientes portadores de leucemia aguda em um hospital universitário e construir um banco de dados com informações referentes ao acompanhamento do tratamento dos referidos pacientes. **Material e métodos:** estudo de abordagem quantitativa, do tipo coorte, retrospectivo, descritivo e analítico. Foram coletados dados retrospectivos documentais de todos os pacientes com diagnóstico de leucemia aguda entre janeiro de 2013 e julho de 2020, através de prontuário e sistema de registro de óbito, do Hospital Universitário Onofre Lopes, no estado do Rio Grande do Norte. Os dados coletados foram tabulados por meio do programa Microsoft Excel[®] 2017. Os cálculos de sobrevida foram realizados pelo método de Kaplan-Meier, o nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** Avaliamos 78 pacientes, dos quais a sobrevida global em três anos foi de 18,9%. A maior incidência, do período estudado, foi no ano de 2016, com 18 pacientes diagnosticados. As informações de sobrevida foram organizadas através da construção de um banco de dados em planilha online para acompanhamento dos pacientes. **Discussão:** Neste estudo, não foi discriminado o tipo de leucemia aguda para análise da sobrevida. Observamos que há uma rápida evolução da mesma, inde-

pendente do tipo, podendo levar a óbito em poucos dias. Na literatura internacional, há relatos de cura em cerca de 70% das leucemias em geral. Por outro lado, para pacientes diagnosticados no nosso hospital, os dados indicam cura em apenas cerca de 10% deles. O diagnóstico tardio, a ausência de classificação de risco e o tratamento de suporte inadequado são apontados como os fatores responsáveis pela maior mortalidade dos pacientes usuários do SUS. **Conclusão:** Pacientes diagnosticados e tratados no SUS em Natal/RN tem uma baixa probabilidade de sobrevida a longo prazo. Devido ao baixo número de publicações referentes a sobrevida de pacientes com leucemias agudas, torna-se difícil a comparação dos nossos resultados com os de outros países. A adoção de uma abordagem integrada e ágil pode melhorar a sobrevida do paciente. Dessa forma, sugere-se a implantação de uma linha de cuidado em leucemia aguda com ações integradas e coordenadas em todas as fases de acompanhamento do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.239>

238

APRESENTAÇÕES ATÍPICAS DE LEUCEMIA AGUDA POR CÉLULA B: UMA BREVE REVISÃO SISTEMÁTICA

J.F. Fernandes, M.C.R.E. Dib, B.V. Carrijo, C.E.M. Rego, L.C.F. Sampaio, A.C. Borges, L.P. Barreto, B.C. Alves, H.C. Diniz, R.A. Neves

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Identificar as principais manifestações clínicas atípicas em quadros de leucemia aguda. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura baseada no levantamento quantitativo de 20 artigos, publicados a partir de 2015 e indexados nas bases de dados PubMed e Scielo. Como critério de inclusão, foram escolhidos os trabalhos que tratassem da temática central, ou seja, manifestações atípicas em quadros agudos de leucemia. Em contrapartida, foram excluídos os artigos com metodologia que não se enquadrava na proposta do seguinte estudo ou pouco delimitada. Por fim, utilizou-se, como descritores, “leucemia de célula B” (Leukemia, B-cell) e “sinais e sintomas” (Signs and Symptoms) e, como filtros de pesquisa, “free full text”, “humans” e “in the last 5 years”. **Resultados:** No que se refere aos principais achados clínicos atípicos em pacientes com leucemias agudas, destacam-se, sobretudo, a ocorrência de estomatite por infecção fúngica, miopericardite e acidose láctica. Cronologicamente, as duas últimas sintomatologias podem ser consideradas como apresentações iniciais de leucemia aguda. Ademais, foram relatados também casos de ulcerações cutâneas, que por sua vez caracterizam por *Leucemia cutis* - indicativa de quadros mais graves e piores prognósticos. Outros sinais considerados raros, nos estudos em análise, foram: nefromegalia em pacientes pediátricos, leucemia aguda de fenótipo misto, síndrome mielodisplásica associada à síndrome de Sweet, sarcoma mielóide e, em um estudo em específico, foram identificados pacientes que apresentavam hipercalcemia associada a dores ósseas difusas. Neste último,

os referidos sinais foram utilizados no diagnóstico diferencial de leucemia aguda. **Discussão:** Inicialmente, destaca-se a ocorrência de estomatite fúngica, causada pelo fungo *Fusarium*. Em pacientes imunodeprimidos, tal fungo pode gerar infecções disseminadas e identificar maus prognósticos. Em achados de miopericardite, não foi encontrado nenhum fator infeccioso ou infiltração direta causada pela leucemia. Mostrou-se relevante, ainda, a manifestação de acidose láctica como indicativo de leucemia aguda. Nesse sentido, associada à infiltração hepática, verificou-se, nas células neoplásicas, uma descompensação da via glicolítica em detrimento da via oxidativa, provocando um exponencial aumento na produção de ácido láctico. Outro raro acometimento causado a partir da infiltração leucêmica dos órgãos é a nefromegalia, sobretudo em pacientes infantis. Esse último quadro pode servir como diagnóstico diferencial de casos de leucemia, apesar de sua difícil constatação. Por fim, a série de casos de associação da patologia em análise com o sarcoma mieloide de seios nasais não identificou uma fisiopatologia para essa apresentação incomum, fator que ainda sustenta a hipercalemia como uma manifestação escassa na literatura médica. **Conclusão:** Constatou-se que a identificação precoce de leucemia aguda - inclusive a partir de sinais e sintomas atípicos - interfere diretamente no prognóstico da doença. Desse modo, torna-se importante difundir as apresentações atípicas das leucemias agudas no meio médico, de forma a capacitar o profissional de saúde e proporcionar a ele condições para uma identificação precoce de casos. Em suma, é imperativo considerar essa gama de manifestações incomuns como uma ferramenta de diagnósticos diferenciais e precisos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.240>

239

ARTESUNATE LEADS TO ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS VIA EIF2 α -ATF4 PATHWAY IN LEUKEMIC CELLS

R.I. Mancuso, A.C. Castillo, S.T.O. Saad

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

Background: The endoplasmic reticulum (ER) is a subcellular compartment for synthesis, folding, and trafficking of secretory and cell-surface proteins. The ER is highly sensitive to stress that perturb Ca²⁺ concentration. Such stress reduce the protein folding capacity, which results in accumulation of unfolded protein in the ER lumen. ER stress triggers unfolded protein response (UPR) to counteract the deleterious consequence of ER stress and restore ER homeostasis, if stress is prolonged, signaling switches from pro-survival to pro-apoptotic. Artemisinin (ARS), a sesquiterpene lactone, is a frontline drug used against uncomplicated malarial infections. One mechanism of the antimalarial activity includes the inhibition of sarco/endoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase orthologue of *Plasmodium falciparum*. Beyond the anti-malarial effects, increasing evidence has suggested that artesunate (ART), a water-soluble derivative, has antitumor activity. **Aims:** To evaluate the effects ART in leukemic cells *in vitro* and *in vivo*. **Methods:** The cell lines U937 and HL-60 were cultured in RPMI

1640 and IMDM medium, respectively, and supplemented with 10% (v/v) heat-inactivated fetal bovine serum and antibiotics. Cell viability was determined by MTT assay. Apoptosis was evaluated using annexin-V and propidium iodide (PI) staining (FACSCalibur). Quantification of several proteins of the apoptosis and ER stress pathway was performed by western blot. To examine the potency of ART *in vivo*, U937 cells were subcutaneously injected (10⁷ cell/mouse) into 8- to 11-week-old NOD.CB17-Prkdc^{scid}/J mice and when the volume reached 100 mm³ the mice were randomized into groups and intraperitoneally injected with vehicle or ART 200 mg/kg thrice a week. **Results:** ART initiated a stress response 1h and 2h after drug treatment with 1mM in U937 and HL-60 cell line, respectively, with eukaryotic translation initiation factor 2 α (eIF2 α) phosphorylation. Activating transcriptional factor 4 (ATF4), that is central to PERK-governed signaling, activated upon the phosphorylation of eIF2 α at 4h and 6h in U937 and HL-60 cell line, respectively. Subsequently, the transcription factor C/EBP homologous protein (CHOP), whose induction strongly depends on ATF4, was activated 6h and 12h after ART treatment in U937 and HL-60 cell line, respectively. Additionally, an increased protein expression level of Noxa was observed in both cell lines at 24h after treatment. ART derivatives inhibited proliferation of both cell lines in a dose- and time-dependent manner when compared to cells treated with the vehicle (DMSO). ART treatment at 1mM increased the apoptotic cell percentage (n = 4, p = 0.0286, increase of 25.9% in U937 and 19.1% in HL-60 after 24h). Furthermore, ART-treated tumors (n = 10) was 52% less than the average volume of vehicle-treated tumors (n = 9) (p = 0.0071). Besides that, no weight loss was observed in both groups. **Conclusions:** Our preliminary results demonstrated that artesunate has anticancer activity *in vitro* and *in vivo*. ART induced expression of the ER stress markers ATF-4 and CHOP, the latest is well known to promote apoptotic cell death. These pathways are being evaluated for further understanding of the mechanisms mediating the anti-leukemic effects of ART.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.241>

240

ASSOCIAÇÃO ENTRE BLASTOS CUP-LIKE E A MUTAÇÃO DO NPM1: RELATO DE CASO

A.J. Silva, A.P. Udo, D.D.S. Sá, H.D. Andrade,
M.C.N. Seiwald, A.F. Sandes, F.R. Kerbauy

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

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda com blastos de morfologia “cup-like”(LMA-CL) tem sido associada com a presença de mutações no gene da nucleosfomina (NPM1) e do FMS -fator estimulador de colônia de macrófagos- like tyrosine kinase (FLT3). Além disso são blastos frequentemente CD34 e HLA-DR negativos e apresentam cariótipo (CTG) normal. Os blastos “cup-like” são caracterizados por células de tamanho moderado, com invaginações nucleares proeminentes e indentação do núcleo superior a 25%, que devem corresponder a pelo menos 10% dos blastos visualizados. **Relato de caso:** Paciente sexo feminino, 68 anos, previamente

independente para as atividades básicas de vida diária, foi admitida em nosso serviço em junho de 2020 por queixa de desequilíbrio, dificuldade na fala e confusão mental há 04 dias. Avaliada inicialmente pela equipe de neurologia e diagnosticada com acidente vascular encefálico isquêmico (AVCi) no giro temporal superior esquerdo e afasia de Wernicke. Nos exames realizados na admissão o hemograma apresentava-se com hb 9,3 g/dL; leucócitos 22.940 uL; neutrófilos 229 uL, linfócitos 1835 uL e com 89% de blastos; plaquetas 125.00 U/L. Diante da alteração no exame, foi solicitada avaliação da equipe de hematologia que evidenciou em esfregaço de sangue periférico, blastos de características cup-like presentes em mais de 10% dos blastos analisados, conferindo assim, a morfologia de LMA-CL. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico que demonstrou 83% de células de linhagem mieloide imatura com positividade para CD45+; cMPO+; HLA-DR fraco; CD33+; CD64+; CD117+ e negativo para CD10-; CD14-; CD19-; CD34- e CD79a. Realizado CTG: 46,XX e provas moleculares com NPM1 mutado na ausência de mutação do gene FLT3. **Discussão:** A LMA é leucemia mais comum no paciente adulto, sendo no Brasil a incidência estimada para o ano de 2020 de 10.810 novos casos, destes correspondendo a 5.920 no sexo masculino e 4.890 no sexo feminino. A estratificação de risco da LMA é baseada nas características do indivíduo assim como da própria doença. Dentre os fatores de risco diretamente ligado a LMA, existem aqueles relacionados com alterações citogenéticas e moleculares conhecidas. Algumas mutações, como do gene NPM1, confere bom prognóstico. Sabe-se que, existe uma estreita relação da LMA-CL com aberrações moleculares específicas. Sendo que a mutação NPM1 e/ou FLT3-ITD individualmente ou em combinação estão presentes em mais de 60% dos casos das LMA-CL de pacientes com CTG normal. O gene NPM1 quando mutado na ausência de mutação do FLT3-ITD confere risco favorável na LMA. Pacientes com a mutação NPM1 e ausência de mutação no FLT3-ITD possuem uma sobrevida global em 5 anos de 60%. Estes pacientes podem alcançar remissões duradouras com quimioterapia convencional sem a necessidade de transplante de células progenitoras hematopoéticas. No entanto, ainda não existe um estudo prospectivo que comprove que a quimioterapia sozinha seja superior ao transplante. **Conclusão:** Os dados presentes na literatura demonstram uma significativa correlação entre as mutações no gene NPM1 com blastos descritos como "cup-like", sugerindo assim que, as características morfológicas podem ser úteis na previsão de alterações moleculares que possuem expressiva relevância prognóstica. Tal observação é importante para que a estratificação de risco da LMA se inicie na análise morfológica dos blastos leucêmicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.242>

241

ASSOCIATION OF NATURAL KILLER CELLS FUNCTIONAL SUBTYPES WITH GENETIC RISK STRATIFICATION IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

A.F.O. Costa^a, L.O. Marani^a, G.L. Jacovelli^a, J.L. Coelho^a, T.M. Bianco^a, I.A. Lopes^a, P.S. Scheucher^a, J. Schiavinato^a, K. Pagnano^b, B.K. Duarte^b, F. Kerbauy^c, M. Higashi^d, E. Nunes^e, E. Fagundes^f, A.B.F. Glória^f, E.M. Rego^g, F. Traina^a, L.L.F. Pontes^a

^a Divisão de Hematologia, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Divisão de Hematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^d Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^e Divisão de Hematologia, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^f Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^g Departamento de Hematologia, Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Natural Killer (NK) cells have a role in anti-tumor activity, but its potential for regulating acute myeloid leukemia (AML) is not well understood. We believe its numerical or defective maturation may result in leukemic stem cell (LSC) resistance in AML. So, we aimed to immunophenotypically characterize the frequency, subtypes, and maturation of NK cells in AML samples with known prognostic factors. **Methods:** Bone marrow (BM) samples from 73 patients with AML from 7 Brazilian centers were assessed for FLT3 and NPM1 mutations, RUNX1/RUNX1T1 and CBFB-MYH11 gene fusions, karyotyping by classical cytogenetics and immunophenotyping by flow cytometry, using 5 normal BM as controls. NK subtypes were defined as CD19-CD3- and: CD56brightCD16- (secretory) or CD56dimCD16+ (cytotoxic). CD19-CD3-CD56+ NK cells were classified as: CD11b-CD27- (tolerant); CD27+CD11b- (immature secretory); CD27+CD11b+ (secretory) and CD11b+CD27- (cytotoxic). LSC (CD34+CD38lowCD123+) were assessed among total blast cells. Clinical, laboratorial data and ELN2017-based risk stratification were evaluated. Mann Whitney or Kruskal-Wallis tests ($P < 0.05$) were applied using SPSS V.20. **Results:** A tendency of lower lymphocyte frequency in total BM cells in AML patients was observed ($p = 0.1507$), but no difference in NK cell numbers or subtypes were noted. Favorable risk patients showed a higher frequency of total NK cells ($p = 0.042$) as well as



CD56brightCD16- ($p = 0.0051$) and CD56dimCD16+ ($p = 0.072$) than other risk categories or controls ($p = 0.0053$). Favorable risk group showed lower percentages of CD27-CD11b- and higher percentages of CD27-CD11b+ NK cells ($p = 0.0401$ and $p = 0.0545$). Normal BM displayed lower frequency of CD27-CD11b- and higher expression of CD27+CD11b- ($P = 0.2591$) and CD27+CD11b+ NK cells ($p = 0.0106$) than AML samples. In normal or abnormal karyotype groups the frequency of total CD56/CD16 NK subtypes was not significant, but increased total NK numbers were found in normal karyotype patients ($p = 0.1994$). Of note, CD27CD11b- NK cells were mostly found in abnormal karyotype samples ($p = 0.0984$), and a higher frequency of CD27-CD11b+ NK cells was noted in normal karyotype samples ($p = 0.0285$). Patients with *FLT3-ITD* or *NPM1* mutations showed lower numbers of CD56dimCD16+ ($p = 0.0388$ and $p = 0.0364$). In addition, total NK ($p = 0.0159$) and both CD56brightCD16- ($p = 0.0386$) or CD56dimCD16+ ($p = 0.0337$) frequency was higher in *CBFB-MYH11* leukemia. Lastly, an intermediate correlation between LSC quantification and CD27+CD11b- NK cells was found ($R = 0.429$, $p < 0.01$). **Conclusion:** Phenotypic changes in NK cells may be related to risk stratification in AML. The higher frequency of NK cells and its cytotoxic subtypes in favorable-risk patients suggests that activated NK cells may contribute to better outcomes. Patients without karyotype abnormalities or *FLT3-ITD* mutation also showed higher expression of cytotoxic cells, what could be confirmed in *CBFB-MYH11* leukemia, which presented higher counts of NK cells and its subtypes. In contrast, abnormal karyotype and more adverse-risk patients showed higher numbers of immature non-effective NK cells. The correlation between LSC quantification and increased immature secretory NK cells leads us to believe that numerical and/or functional NK impairment may contribute to AML maintenance. Conclusions regarding NK profile, treatment response, and long-term outcomes need to be determined to further justify immunotherapy mediated by NK cells.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.243>

242

AValiação dos custos hospitalares de internações por leucemia no Piauí

M.E.S.O. Araújo^a, R.D.N. Benvindo^a, I.D. Rêgo^a, G.L.D. Miranda^a, I.P. Silva^b, M.F.M. Soares^a, P.G.L. Gonçalves^a, A.C.C.F.S. Melo^a, M.V.C. Azevedo^a, A.D.S. Oliveira^a

^a Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

^b Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

Objetivo: Avaliar os custos hospitalares de internações por leucemia no Piauí. **Material e métodos:** Pesquisa epidemiológica, exploratória, descritiva, de caráter quantitativo e longitudinal. Os dados foram coletados no Sistema de Informações Hospitalares - DATASUS. Foram incluídos todos os casos de internação hospitalar por leucemia no Piauí, no período de 2013 a julho de 2020. **Resultados:** Os dados apontam que o Sistema Único de Saúde - SUS no Piauí tem

gastos relevantes quanto ao tratamento de pacientes leucêmicos, majoritariamente realizado através da quimioterapia, e grande parte se concentra no período de até trinta dias de tratamento, seguido dos pacientes que necessitam de mais de sessenta dias, com faixa etária entre 55 a 59 anos. Predominou o sexo masculino, com faixa etária entre 0 e 19 anos. O número de casos e internações tem sido crescente do ano de 2015 aos dias atuais, alimentando a perspectiva de elevação dos custos hospitalares no Piauí. **Discussão:** A leucemia é uma doença que para ser tratada é necessário respeitar a individualidade de cada paciente. Desse modo, o número de internações não necessariamente acompanha de forma proporcional o valor dos gastos hospitalares. O valor médio por internação tem crescido, assim como os de serviços hospitalares - no período de 2015 à 2019, e boa parte deve-se às pesquisas e descobertas no campo, como medicações, equipamentos, terapias que promovem mais chances de cura; diante disso, seu custo se torna mais elevado para financiamento pelo sistema público. **Conclusão:** O estudo conclui que os gastos referentes a tratamento de pacientes com leucemia tem tido discreto aumento ao longo dos anos pesquisados, justificado pelo crescente número de internações e pelas novas descobertas que aumentam a chance de cura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.244>

243

BLINATUMUMABE EM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DO ADULTO RECIDIVADA/REFRATÁRIA COM ALTA CARGA TUMORAL: RELATO DE CASO

G.S.C. Junior^a, M.R. Tarla^a, A.C.G.C. Ribeiro^a, I.C. Agostini^b, J. Mazaroski^a, M.C. Crippa^a, M.V. Pacheco^a, M.P.M. Cruz^a, V.O. Codarin^c

^a Centro Universitário Barão de Mauá (CBM), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade Ceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Embora apresente elevadas taxas de incidência e de sobrevida global na infância, a Leucemia Linfóide Aguda - LLA inverte esta tendência nos adultos, apresentando baixas taxas de incidência e de sobrevida global. Isto ocorre, dentre outros motivos, por diferenças no perfil citogenético, tendo as crianças mais fatores de bom prognóstico e os adultos mais fatores de mau prognóstico. Na tentativa de reverter esta desvantagem terapêutica, tratamentos inspirados nos protocolos pediátricos, em especial no BFM, têm sido utilizados, resultando em um incremento na taxa de sobrevida global. Apesar deste ganho, a LLA em adultos permanece com resultados terapêuticos ainda aquém do esperado. Para buscar novos incrementos na taxa de reposta e sobrevida, novas drogas estão sendo utilizadas, dentre elas os anticorpos monoclonais. Este relato se refere a uma paciente de gênero feminino, 35 anos, que foi diagnosticada com Leucemia Linfóide Aguda Pró-B, com 90% de blastos, em outubro de 2016. As pesquisas para a mutação BCR/ABL e infiltração de sistema nervoso central - SNC foram negativas. A paciente foi



submetida a tratamento conforme Protocolo CCG-BFM, apresentando ao final da Indução, Remissão Completa - RC e Doença Residual Mínima - DRM positiva, com 1% blastos. Como não apresentava doadores familiares compatíveis, foi cadastrada no REDOME e teve seu tratamento continuado. No decorrer do tratamento a pesquisa de DRM por Imunofenotipagem foi repetida regularmente, apresentando-se sempre positiva, variando a contagem de blastos de 0,84% a 0,17%. Não foi encontrado doador compatível e o tratamento foi encerrado em dezembro/2018. Dez meses após o término do tratamento, a paciente apresentou Recidiva Medular, 47% de blastos, mantendo ausente a infiltração de SNC. Foi submetida a tratamento de resgate, conforme protocolo IDA-FLAG. Após reavaliação foi constatada a Refratariedade, 35% de blastos. Diante deste resultado, foi optado pela mudança para o protocolo HyperCVAD. Após a realização do Bloco A, a paciente foi reavaliada e apresentava Progressão da Doença, 81% de blastos. Diante deste quadro, se instalou um dilema terapêutico, buscar a redução da carga tumoral com o Bloco B e em seguida Consolidar com o Blinatumumabe, um anticorpo monoclonal bi-específico, anti-CD3 e anti-CD19, ou devido às baixas respostas aos tratamentos quimioterápicos tradicionais, usar imediatamente o Blinatumumabe, consciente que os resultados tendem a ser piores em pacientes com elevadas cargas tumorais? Foi optado pelo uso do Blinatumumabe, precedido de um curso de Citorredução com dexametasona 40 mg/dia/EV por 4 dias. Não foram observadas síndrome de lise tumoral ou efeitos infusionais. Quanto à toxicidade hematológica, houve somente neutropenia severa transitória. Todo o tratamento foi realizado com a paciente internada. Quinze dias após o término do tratamento, a Imunofenotipagem foi repetida e a paciente apresentava 0,003% de blastos, apresentando pela primeira vez desde o início do tratamento, DRM Negativa. Embora seja o relato de apenas um caso, os dados aqui apresentados sugerem que o uso de Blinatumumabe em pacientes adultos portadores de LLA Refratários/Recidivados com elevada carga tumoral constitui uma alternativa terapêutica viável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.245>

244

CARACTERIZAÇÃO CELULAR E MOLECULAR DA ATIVIDADE ANTILEUCÊMICA DE UM NOVO CICLOPENTA[B]INDOL SINTÉTICO EM MODELOS DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA SENSÍVEIS E RESISTENTES AO ATRA

H.P. Vicari^a, F. Coelho^b, K. Lima^a, R.C. Gomes^b, J.C.L. Silva^a, D.C. Gomes^b, M.T.R. Junior^b, A.S.B. Oliveira^b, L.V. Costa-Lotufo^a, J.A. Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil



Objetivo: A leucemia promielocítica aguda (LPA) está associada à translocação t(15;17), que resulta na formação do oncogene híbrido PML-RAR α , alvo de quimioterapia baseada em ácido all-trans retinóico (ATRA). A quimiorresistência é observada em 20 a 30% dos pacientes tratados e representa um desafio clínico, aumentando a importância do desenvolvimento de opções terapêuticas complementares. Os ciclopenta[b]indóis são compostos presentes em vários compostos naturais e sintéticos biologicamente ativos, sendo diretamente responsáveis por seus efeitos biológicos. Neste sentido, o presente estudo tem por objetivo investigar os efeitos de novos ciclopenta[b]indóis sintéticos sob o fenótipo leucêmico, utilizando modelos celulares de LPA sensíveis (NB4) e resistentes (NB4-R2) ao ATRA. **Materiais e métodos:** Células NB4 e NB4-R2 foram expostas a três derivados sintéticos da classe dos ciclopenta[b]indóis a diferentes concentrações e tempos. A viabilidade celular foi avaliada por ensaio de MTT (*methylthiazolotetrazolium*), clonogenicidade por ensaio de formação de colônias, apoptose por coloração com anexina-V/7AAD e citometria de fluxo, e a análise de ciclo celular por coloração com iodoeto de propídio e citometria de fluxo. A morfologia celular foi avaliada por coloração H&E e microscopia óptica e os níveis intracelulares de polimerização de microtúbulos foram avaliados através do ensaio de polimerização da tubulina *in vivo*. Marcadores moleculares de proliferação (STMN1), apoptose (PARP1) e dano ao DNA (p-H2AX) foram investigados por Western Blot. As análises estatísticas foram realizadas pelo teste ANOVA e pós-teste de Bonferroni. **Resultados:** Dentre os três ciclopenta[b]indóis sintéticos testados, o composto 2 apresentou maior potencial citotóxico e foi melhor caracterizado. Em células NB4 e NB4-R2, o composto 2 exibiu atividade citotóxica dependente do tempo em concentrações na faixa de μ M, diminuiu significativamente a clonogenicidade após 24 horas de exposição, induziu apoptose e causou aumento significativo de células em subG1 e interrupção do ciclo celular nas fases S/G2/M após 48 horas de tratamento ($p < 0,05$). A análise morfológica indicou mitoses aberrantes, o que corrobora os achados do ciclo celular. No cenário molecular, o composto 2 reduziu a expressão e a atividade de STMN1 e induziu a fosforilação de H2AX e a clivagem de PARP1, indicando redução da proliferação celular, dano ao DNA e apoptose. Além disso, no ensaio de polimerização de tubulina *in vivo*, as células NB4 e NB4-R2 mostraram uma grande redução nos níveis de tubulina polimerizada após a exposição ao composto 2, o que indica a tubulina como alvo, apoiando resultados anteriores do grupo que indicaram que esse composto se liga e inibe a dinâmica dos microtúbulos. **Discussão e conclusão:** Nossos resultados indicam que o composto 2 perturba a dinâmica dos microtúbulos, o que reduz a viabilidade celular pela interrupção do ciclo celular e por danos ao DNA que, por fim, causa apoptose. Desta forma, um derivado inédito da classe dos ciclopenta[b]indóis sintéticos apresentou atividade antileucêmica atuando na dinâmica dos microtúbulos, identificando-se como um potencial novo agente antineoplásico para o tratamento de LPA resistente ao ATRA. **Apoio:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.246>

245

CARDIOTOXICIDADE AGUDA GRAVE POR ANTRACICLINA NA INDUÇÃO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA



M.R. Costa^{a,b}, H.M. Oliveira^a, A.L.C. Rodrigues^a, T.F.L. Fonseca^a, I.G. Nobre^a, R.E.O. Guimarães^{a,b}, I.O. Dias^{a,b}, M.A. Carneiro^{a,b}, F.S.D. Santos^a, G.V.C. Freire^a

^a Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Paciente masculino, 55 anos, hipertenso, apresentou astenia, sangramento gengival e petéquias, sem febre. Pancitopenia (hemoglobina 8,3/leucócitos global 1.080/neutrófilos 151/plaquetas 16.000). Mielograma: 48% de promielócitos atípicos e bastonetes de Auer. Imunofenotipagem: 51,2% de blastos mielóides. PML-RARa positivo, BCR-ABL e NPM1 negativos. Cariótipo: 46, XY, t (15;17)(24;q21)[12]/46,XY[8]. Diagnóstico de Leucemia Aguda Promielocítica. Indução com ácido transretinóico (ATRA) 45 mg/m²/dia por 30 dias e Idarubicina 12 mg/m² D2, D4, D6, D8. Profilaxia para síndrome do ATRA com prednisona 80 mg/dia. Avaliação cardiológica pré-tratamento: troponina I ultrasensível 3,6 ng/mL, NT-pro-BNP 366,6 ng/mL, fração de ejeção do VE (FEVE) 72%, strain longitudinal do VE (SLVE) - 21,6%. ECG mostrava ritmo sinusal, bloqueio completo de ramo direito, bloqueio da divisão anterossuperior esquerda, QRS alargado (130 ms) e intervalo QT corrigido (iQTc) normal (448 ms). No D15 da indução, paciente intercorreu com flutter atrial 2:1 (frequência ventricular 136 bpm), sendo realizada cardioversão elétrica com retorno ao ritmo sinusal; iniciada amiodarona 200 mg TID; realizado ecocardiograma (ECO) transesofágico na ocasião, com FEVE 60%, sem trombos ou novas alterações. No D17, apresentou taquidispnéia súbita, ortopnéia, esforço respiratório, escarro róseo, e crepitações pulmonares difusas. Novo ECO mostrou FEVE 26%, hipocinesia difusa grave e insuficiência mitral importante; NT-pro-BNP 9.366 ng/mL; troponina 1.802 ng/mL. Diagnóstico de insuficiência cardíaca aguda por cardiotoxicidade. Manejo inicial com VNI intermitente, dobutamina e diuréticos; iniciados posteriormente captopril, espironolactona e carvedilol. Evoluiu com melhora clínica, porém recorreu com flutter atrial, mantendo FC alta (130-140 bpm) em uso de amiodarona; anticoagulado com edoxabana. Mielograma pós indução com remissão medular completa. Proposto regime de consolidação com ATRA 50 mg VO BID (15 dias, 7 blocos) e trióxido de arsênico (ATO) 15 mg EV MID (5 dias por semana por 4 semanas, 4 blocos). Paciente mantendo iQTc alargado (495 ms); reduzida a dose de amiodarona e realizado monitoramento diário do iQTc e de íons durante o uso de ATO. Após 3º bloco de ATRA, realizado estudo eletrofisiológico que confirmou flutter atrial, realizada ablação por radiofrequência com sucesso. Paciente tolerou bem restante do tratamento. Manteve remissão medular e ritmo sinusal. Apresentou melhora gradual da função cardíaca; ECO 3 meses após término da consolidação mostrando FEVE 70% e SLVE - 20,6%. **Discussão:** Cardiotoxicidade aguda secundária à antraciclina caracteriza-se habitualmente por arritmias supraventriculares (ASV) e

disfunção ventricular sistólica. Este caso exemplifica a ocorrência de ASV e documenta a instalação hiperaguda de disfunção ventricular sistólica. 25 a 60% dos pacientes em uso de ATO apresentam iQTc > 500 ms, com incidência de torções de pontos de 2,5%. Recomenda-se monitorar o iQTc e suspender outras drogas que prolongam o iQTc durante o uso de ATO. Flutter atrial com necessidade de amiodarona (que alarga o iQTc) para controle de FC complicou o manejo deste paciente. O cuidado interdisciplinar (hematológico e cardiológico) foi essencial para a conclusão do tratamento oncológico em vigência de cardiotoxicidade grave.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.247>

246

CASO DE CLIPPERS EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA



M.M. Langhi, J.F. Bombonatti, S.R. Loss, L.M. Carvalho, A.N.R. Abdo, J.O. Bordin, J.P.Z. Filho, O.C.C.G. Baiocchi, P. Bachour, I.M.E.S.A. Granja

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Feminino, 57 anos, diagnosticada em 2017 com Leucemia mieloide aguda de alto risco FLT3+, submetida a transplante alogênico não aparentado em setembro de 2017, atingindo remissão completa. Em janeiro/2019 iniciou quadro agudo de desequilíbrio e leve disartria. Ressonância magnética (RM) descreveu tecido infiltrativo difuso com hipersinal em T2/FLAIR e realce anômalo ao contraste envolvendo os aspectos anterolaterais da ponte, com extensão aos pedúnculos cerebelares médios, de aspecto alongado e mal delimitado, admitindo inicialmente as possibilidades de infiltração pela doença de base (leucemia) e CLIPPERS - Inflamação linfocítica crônica com realce perivascular pontino responsivo a esteróides. Líquor com baixa celularidade e presença de blastos na morfologia, não confirmado por imunofenotipagem (negativa em 3 amostras). Avaliação laboratorial e medular completa mantinham resultados normais. Diante da principal suspeita diagnóstica incorrer sobre recidiva da leucemia exclusiva em SNC, foi iniciado quimioterapia intratecal. Após 3 aplicações não houve melhora clínica e a RM de controle apresentava piora das lesões iniciais, apesar de novo líquido normal. Optado então por início de tratamento empírico com corticóide, pela possibilidade de CLIPPERS. Houve boa evolução clínica com resolução dos sintomas neurológicos e RM indicou regressão progressiva das lesões cerebelares, que não mais realçam pelo contraste. Após terapia prolongada, paciente suspendeu uso de prednisona em janeiro/2020, assintomática e sem sinais de recidiva da leucemia. **Discussão:** CLIPPERS é um distúrbio inflamatório do sistema nervoso central recentemente definido, envolvendo de forma proeminente o tronco cerebral, em especial a ponte. Apresenta uma combinação de sintomas clínicos essencialmente relacionados à patologia do tronco cerebral e imagem característica na RM, com realce de gadolínio pontilhado e curvilíneo 'salpicando' a ponte. Outra característica central é a responsividade clínica e radiológica à imunossupressão baseada em corticóide. Como a

retirada do tratamento comumente resulta em exacerbação da doença, a terapia imunossupressora de longo prazo parece ser obrigatória para a melhora sustentada. O diagnóstico de CLIPPERS é desafiador e requer a exclusão cuidadosa de diagnósticos alternativos. No caso apresentado, foi fundamental a investigação exaustiva da possibilidade de recidiva leucêmica, enfatizando a importância da imunofenotipagem na identificação de clonalidade celular no líquido. **Conclusão:** Os médicos, em especial radiologistas, devem estar cientes dessa condição e de seus diagnósticos diferenciais, visto que CLIPPERS constitui uma condição tratável e que os pacientes podem se beneficiar da introdução precoce de corticóide seguida de imunossupressão de longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.248>

247

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH ACUTE PRESENTATION LEUKEMIA IN THE PEDIATRIC POPULATION CONFIRMED BY FLOW CYTOMETRY FROM A HOSPITAL IN MEDELLIN, COLOMBIA, 2012-2017

G. Coronado-Magalhães^a, L.M. Martínez-Sánchez^a, G.S. Mejía^b, L. López^a, L.F. Álvarez^a, C. Ruiz^a, L.I. Jaramillo^a, J.D. Villegas^a, F. Hernández^a, R.A. Cardona^b

^a Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^b Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

Objective: characterize clinically and epidemiologically pediatric patients diagnosed with leukemia of acute presentation confirmed by flow cytometry from a hospital in Medellín, Colombia between 2012-2017. **Methods:** A retrospective analytical study was carried out, which included pediatric patients diagnosed with acute leukemia confirmed by flow cytometry at a hospital in Medellín. A non-probability sampling of consecutive cases was carried out. The information was secondary, through medical records. The analysis was carried out through the IBM SPSS version 25 program. This work had the ethical approval of the institution. **Results:** 54 pediatric patients were included; Regarding sociodemographic characteristics, it was found that 57.4% (31) were male, 48.1% (26) were <5 years old, 27.8% (15) between 5 and 9 years old and 24.1% (13) were ≥ 10 years old. Regarding the personal history, the main one was the presentation of acute infections with lymphocytosis with 18.5%; 9.3% of the patients had a family history of leukemia. 74.1% presented a diagnosis of lymphoma/lymphoblastic leukemia of B cells. 29.6% of the patients were admitted to the Intensive Care Unit, 59.3% had remission and 22.2% of the population died. **Conclusion:** The pediatric population represents a high percentage of diagnoses of hematologic malignancies, although their diagnosis and management have state-of-the-art technological aids, it's still a disease with high mortality.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.249>

248

DA TURVAÇÃO VISUAL A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UM CASO ATÍPICO

P.R.T. Cunha^a, G.L.Q. Felix^a, M.P.R.D. Bezerra^a, E.G.A. Cortez^a, B.K. Gushiken^b, R.A.C. Pereira^a, L.C.S. Junior^c, R.D.A. Soares^a, F.A.A.E.S. Júnior^c

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^c Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) pode infiltrar quase todos os órgãos do corpo, incluindo linfonodos, baço, fígado, pele, gengivas, sistemas nervoso central e periférico, e coração. A incidência de envolvimento extramedular na LMA não é bem estabelecida, sendo relatados valores entre 2,5% e 30% de todos os casos, variando conforme o sub-tipo. A suspeita diagnóstica de envolvimento extramedular em pacientes com LMA documentada é bastante simples. No entanto, casos com envolvimento extramedular como primeira manifestação clínica frequentemente são difíceis, potencialmente levando a desfechos desfavoráveis em uma lesão possivelmente tratável. Aqui, nós relatamos o caso de uma paciente com múltiplas manifestações extramedulares, inclusive sarcoma granulocítico, sendo feito o diagnóstico apenas após o descolamento bilateral de retina. **Relato do caso:** Mulher, 27 anos, apresentou lesão tumoral endurecida com centro hiperemiado em região frontal à esquerda com 5 cm de extensão 20 meses antes da admissão, que progrediu até 15 cm. Há 12 meses, notou tumorações em mamas e adenomegalias difusas, todos com aspecto endurecido, aderido, com aumento gradual de diâmetro. Procurou serviço médico por perda progressiva da acuidade visual bilateral iniciada há 19 dias em olho esquerdo, acompanhada de estrabismo, exoftalmia e eritema conjuntival; além de perda de peso importante, cefaleia frontal intensa com febre diária, fotofobia, náuseas e vômitos há 15 dias. Ademais, o exame físico mostrou diversas tumorações em nuca, arcada dentária, mama, axila e parede abdominal. Foi internada por descolamento seroso bilateral de retinas, com hipótese de câncer de mama metastático. Hemograma mostrou bicitopenia com 25.550 leucócitos sendo 85% de "linfócitos". Revisão de lâmina confirmou 75% de blastos e imunofenotipagem mostrou CD13 98%, CD33 38%, CD117 98% e CD64 11% com diagnóstico de LMA sem maturação. A citogenética não estava disponível. Análise de líquido cefalorraquidiano revelou 21% de blastos. Biópsia de nódulo mamário e axilar descartou neoplasia primária. Realizado quimioterapia intratecal e de indução com Idarrubicina e associação de Antraciclina com Citarabina. No momento deste relato, encontra-se no segundo ciclo com recuperação quase total da visão, regressão completa do cloroma em região frontal e de demais tumorações, visto em exames de imagem. **Discussão:** O caso acima relata uma paciente que recebeu diagnóstico de LMA através das manifestações extramedulares da doença, normalmente

percebidas após o diagnóstico da neoplasia hematológica já estabelecido. Tal diagnóstico é desafiador, mas deve ser sempre lembrado como hipótese em pacientes com outros sinais e sintomas que possam indicar doença hematopoiética. Exames simples como o hemograma podem direcionar o pensamento clínico, entretanto o diagnóstico só poderá ser firmado com exames mais específicos como imunofenotipagem e biópsia do cloroma. Além disso, é válido atentar para erros de leitura pela interpretação automática do hemograma, que podem confundir o clínico, gerando atraso no diagnóstico. Caso o quadro clínico seja compatível, na presença de bicitopenia, sempre deve ser considerada a possibilidade de leucemia aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.250>

249

DERRAME PLEURAL COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: RELATO DE CASO



D.B. Lamaison, L.L.A. Silva, T.Y. Barbeta, A.S. Ribeiro, J.P. Portrich, T.C.M. Ribeiro, E.D.D. Santos, E.T. Calvache, C.S. Weber, A.A. Paz

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

Relato de caso: Paciente, 62 anos, feminino, procurou atendimento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre por dispnéia aos pequenos esforços e cansaço, de caráter progressivo, iniciados há 30 dias, associados a dor ventilatório dependente em hemitórax à direita além de tosse. Fez uso de antibioticoterapia empírica - levofloxacino - sem melhora. Realizou radiografia de tórax, confirmando derrame pleural moderado e hemograma com anemia com padrão de doença crônica, leucocitose ($16,2 \times 10^3/\text{microL}$) com predomínio de blastos (54% do total) além de plaquetopenia moderada. Procedido então biópsia de medula óssea. Ao mielograma observava-se 91% de blastos, com estudo imunofenotípico com predomínio de células imaturas (CD 34+ fraco) com traços maturativos característicos de diferenciação à linha monocítica (CD64+ forte, HLADR+, CD15+ heterogêneo, cMPO-) em estágio monoblástico assíncrono. Apresentava, também, cariótipo 46,XX, del (12)(12p), sugestiva de origem associada a Síndrome Mielodisplásica. Feito pesquisa de mutação FLT3-ITD, ausente. Realizou-se imagem tomográfica do tórax, com moderado derrame pleural à direita, com atelectasia subtotal do lobo inferior direito. Procedido drenagem de líquido pleural, com padrão de exsudato, com citopatológico positivo para células malignas, além de imunofenotipagem do líquido pleural com 65% de células comprometidas com a linhagem monocítica com fenótipo semelhante às células encontradas em medula óssea ao diagnóstico. Conclui-se, então, caso de leucemia mielóide aguda (LMA) monoblástica com derrame pleural neoplásico. Após indução com 7+3, paciente atingiu remissão completa (CR1) e não refez derrame pleural. **Discussão:** Derrame pleural como apresentação secundária a LMA é raro e pobremente compreendido. Mais raro ainda é a detecção de células leucêmicas no líquido pleural. Sabe-se que as malignidades hematológicas mais comuns que cursam

com derrame pleural são os linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin, porém, as leucemias agudas e crônicas raramente apresentam esse achado. O envolvimento extramedular no curso das leucemias pode ser evidenciado ao diagnóstico, acompanhando o envolvimento medular, ou pode ocorrer no curso da doença como complicação. Dentre os poucos casos descritos na literatura, a maioria destes envolvem leucemias de origem linfóide e poucos casos são de leucemia aguda não-linfóide. O significado prognóstico da presença de derrame pleural no contexto de leucemias agudas ainda é incerto. Alguns autores afirmam que não afeta os índices de remissão e sobrevida, porém outros relatam pior prognóstico. Dentre as anormalidades citogenéticas, nas células do líquido, associadas a pior prognóstico, incluem-se cariótipos complexos, del(5q), -7, ou anormalidades no 3q. Após início do tratamento para doença de base, o derrame pleural geralmente desaparece, resultando em melhora importante dos sintomas. Caso a remissão não seja atingida, a recorrência do derrame é quase inevitável, podendo evoluir com acúmulo massivo de líquido, cursando com insuficiência respiratória. Nestes casos, é necessário avaliar indicação de quimioterapia intrapleural ou esclerose química. **Conclusão:** A partir das manifestações clínicas e com achados imagéticos e laboratoriais, constatou-se que a paciente do caso acima apresentou manifestação rara inicial ao diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.251>

250

DESFECHO CLÍNICO EM PACIENTES COM LEUCEMIA AGUDA E COLONIZAÇÃO POR BACTÉRIAS MULTI-DROGA RESISTENTE



G. Matias, M.C.N. Seiwald, C.C.J. Oliveira, D.D.S. Sá, L.S. Gandolpho, F.R. Kerbauy

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

Introdução: Pacientes com neoplasias hematológicas tem grande risco de bacteremia por bactérias gram-negativas pelo período prolongado de neutropenia secundária a doença de base e ao tratamento. Porém, Bactérias Multi-droga Resistente (MDR) estão se tornando cada vez mais frequentes nessa população elevando sua morbimortalidade. **Objetivo:** Avaliar o perfil e o desfecho clínico, incluindo mortalidade, de pacientes com diagnóstico de leucemia aguda e colonização por bactérias MDR. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de 91 pacientes consecutivos com diagnóstico de leucemia aguda no período de janeiro de 2018 a janeiro de 2020 em centro único. **Resultados:** Foram analisados 91 pacientes. Destes, 56 (62%) foram diagnosticados com leucemia mielóide aguda. Quarenta e quatro (48%) pacientes eram do sexo masculino e a mediana de idade foi de 55 anos (18-85 anos). Observou-se que 45% dos indivíduos eram colonizados com bactérias MDR, sendo a mais prevalente a *Klebsiella Pneumoniae* Carapenemase encontrada em 34 (37%) pacientes, seguida pelas bactérias *Enterococcus* Resistente a Vancomicina em 7 (7,6%). Dez (11%) dos indivíduos apresentavam colonização por 2 bactérias MDR. Sessenta e oito (75%) dos pacientes receberam tratamento com quimioterapia intensiva, destes 63

(93%) desenvolveram neutropenia no decorrer do acompanhamento, sendo que 3 destes pacientes estavam em uso de profilaxia bacteriana. Trinta e quatro (37%) pacientes com neutropenia febril eram colonizados com bactéria MDR, 20 (22%) tiveram bacteremia confirmada por esta bactéria, 20 (100%) desenvolveram choque e 13 (65%) foram transferidos para UTI, sendo que 10 (50%) evoluíram a óbito. Vinte e sete (30%) pacientes realizaram transplante de medula óssea (TMO) e 16 (60%) tiveram infecção por bactéria MDR durante o TMO, 9 (34%) desenvolveram choque e 6 (26%) foram a óbito. No total, 51 (56%) pacientes foram a óbito e 22 (43%) foram relacionados a infecção pela bactéria MDR. Nos pacientes colonizados por 2 bactérias MDR a mortalidade foi de 60%. No grupo não colonizado por bactérias MDR a mortalidade foi de 28% e as principais causas de óbitos foram infecção e progressão de doença. **Discussão:** A infecção é a principal causa de morte em pacientes com leucemias agudas e a presença das bactérias MDR é um desafio na prática clínica, já que dificulta o manejo clínico e agrava o prognóstico da doença. Nos pacientes analisados a taxa de colonização com bactérias MDR foi alta (45%) interferindo no desfecho, já que 43% faleceram. Apenas 4% destes pacientes fizeram uso de profilaxia bacteriana, porém, desde 2019, devido à alta taxa de bactérias MDR optamos por suspender a profilaxia bacteriana seguindo dados da literatura que não mostram benefício desta estratégia nos pacientes colonizados. As bactérias MDR são uma realidade em nosso serviço interferindo na sobrevida dos pacientes submetidos ao tratamento para leucemias agudas. **Conclusão:** As bactérias MDR é um problema de saúde pública aumentando a morbimortalidade em pacientes com neoplasias hematológicas sendo necessário medidas mais efetivas em evitar a colonização dessa população, além de melhorar estratégias visando a diminuição de infecções intra-hospitalares, assim como terapia precoce efetiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.252>

251

DETERMINANTES DA MORTALIDADE PRECOCE E TARDIA NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ANÁLISE DE UMA COORTE RETROSPECTIVA DE 10 ANOS EM UM ÚNICO CENTRO

A.G.O. Braga, K.B.B. Pagnano, E.V. Paula, B.K.L. Duarte

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Determinar retrospectivamente as variáveis clínicas e laboratoriais presentes ao diagnóstico preditoras de mortalidade precoce e tardia em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) submetidos à tratamento intensivo com esquema de indução "7+3". **Material e métodos:** Foram analisados 133 pacientes consecutivamente diagnosticados com LMA de novo e submetidos à quimioterapia de indução entre 2011 e 2020 no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Os dados laboratoriais e de história clínica foram obtidos retrospectivamente dos prontuários médicos. Mortalidade precoce foi definida como mortalidade ocor-

rendo nos primeiros 60 dias de tratamento e mortalidade tardia foi definida como aquela ocorrendo nos primeiros 12 meses de seguimento. As variáveis categóricas foram comparadas utilizando-se o teste de Chi quadrado ou teste de Fisher, conforme aplicável, enquanto as variáveis quantitativas foram avaliadas através do teste de Mann-Whitney. A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier, com o teste de log rank para comparação entre curvas. A regressão Cox foi usada para comparação do impacto de diferentes variáveis na sobrevida global em 60 dias e 12 meses. O valor de $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: A população estudada consistia essencialmente de pacientes jovens (mediana de 52 anos), de risco favorável ou intermediário (75.9%), predominantemente sem comorbidades e com bom performance status. A mortalidade em 60 dias foi de 30.8% e a mortalidade em 12 meses de 56.4%. Na análise univariada para mortalidade precoce, um performance status > 2 ; leucócitos $> 100 \times 10^9/L$, RNI > 1.5 ; bilirrubina total > 1.2 , albumina < 3.0 g/L e LDH $> 2x$ o limite superior da normalidade estiveram associadas com maior risco de morte. Já na análise multivariada, performance status, bilirrubina e RNI estiveram independentemente associadas a uma maior mortalidade precoce. A variável albumina não foi incluída neste modelo pelo número de pacientes sem esse dado. Com relação à mortalidade tardia, a contagem de leucócitos, o RNI, a bilirrubina e o performance status ao diagnóstico foram todas variáveis preditoras do óbito. Dessas variáveis, o performance status e o RNI se mantiveram independentemente associadas à mortalidade. Num segundo modelo, incluindo a realização de transplante alogênico de medula óssea e a ocorrência de ICS por ERC, as duas variáveis estiveram associadas à mortalidade em 1 ano, inclusive de maneira independente, como evidenciado na análise multivariada. **Discussão:** Variáveis clínicas e laboratoriais avaliadas ao diagnóstico são preditoras da mortalidade precoce e tardia em LMA numa população de pacientes jovens e sem comorbidades significativas. O impacto prognóstico na mortalidade precoce associado às alterações de RNI e bilirrubina, sugere um potencial papel para o metabolismo hepático de quimioterápicos na mortalidade precoce. A associação independente da mortalidade tardia com a ocorrência de ICS por ERC, ressalta a importância da prevenção desse tipo de evento. **Conclusão:** A mortalidade precoce associada ao tratamento da LMA permanece como uma das principais causas de óbito relacionado a esta doença e se correlaciona com variáveis clínicas e laboratoriais do diagnóstico. Estudos populacionais com diferentes cortes geográficos e sócio-econômicos poderão esclarecer a aplicabilidade desses achados em outras populações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.253>



252

**DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DE MAMA
TRIPLO NEGATIVO PÓS TRANSPLANTE
ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA EM
PACIENTE COM SÍNDROME DE LYNCH:
RELATO DE CASO E REVISÃO DA
LITERATURA**

L.F.S. Dias, C.L.M. Pereira, N.F. Centurião,
D.C.O.S. Lopes, L.L.C. Teixeira, J.Z.M.D.
Nascimento, F.P.S. Santos, A. Ribeiro, N.
Hamerschlag, M.N. Kerbauy

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São
Paulo, SP, Brasil

Introdução: Síndrome de Lynch é doença hereditária autossômica dominante com aumento do risco de neoplasias por alteração de genes envolvidos no reparo do DNA. Em casos excepcionais, há o desenvolvimento de neoplasias hematológicas concomitantes. **Objetivo:** Descrever o caso de mulher de 66 anos portadora da Síndrome de Lynch II, com diagnóstico de carcinoma de mama triplo negativo pós transplante alogênico de medula óssea por Leucemia Mieloide Aguda (LMA) secundária à terapêutica. **Relato de caso:** Paciente com diagnóstico de síndrome de Lynch tipo II após o desenvolvimento de diversos tumores sólidos. Detectado alteração no gene MSH6 variante c.175C, presente no câncer colorretal não poliposo hereditário. Foi submetida à ooforectomia direita e quimioterapia por adenocarcinoma de ovário aos 37 anos, histerectomia por câncer de endométrio aos 44 anos, colectomia em cólon ascendente aos 53 anos por adenoma túbulo-viloso e nefrectomia por carcinoma cístico multilocular de células renais aos 60 anos. Aos 64 anos, realizou hemograma de rotina, assintomática, com identificação de anemia (Hb 9,3), plaquetopenia (48.000) e leucopenia (3.360) e presença de 18% de blastos em sangue periférico. Foi convocada para investigação, sendo confirmada Leucemia Mieloide Aguda com translocação 8;21. Por tratar-se de LMA de risco desfavorável e pela associação com síndrome de Lynch, foi indicado transplante alogênico de medula óssea. Três meses após transplante, notou crescimento de nódulo em mama esquerda, com biópsia compatível com carcinoma invasivo, triplo negativo, com Ki 67 de 40%, tendo sido submetida à mastectomia radical e linfadenectomia axilar à esquerda. Foi amplamente discutido sobre realização de quimioterapia adjuvante, porém devido ao uso de imunossupressão, TMO alogênico recente e riscos associados, paciente e oncologista decidiram por não realizar adjuvância e manter seguimento trimestral. Dois meses após cirurgia, no D+181 pós TMO, ainda em uso de imunossupressão com Tacrolimus, realizado PET-CT de controle que evidenciou surgimento de múltiplos nódulos pulmonares bilaterais e linfonodomegalias mediastinais suspeitos para lesões neoplásicas em atividade. Biópsia de linfonodo mediastinal por broncoscopia confirmou carcinoma de mama invasivo metastático. A paciente está atualmente em tratamento quimioterápico com doxorubicina lipossomal. **Discussão:** Estima-se que pacientes tratados com quimioterapia ou radioterapia seguido de transplante alogênico de medula óssea apresentem risco dobrado



de desenvolvimento de neoplasias quando comparados à população em geral, com aumento do risco ao longo do tempo. Entre os principais fatores relacionados ao aumento de neoplasias pós transplante de medula óssea, estão o tratamento imunossupressor e a doença do enxerto contra hospedeiro. **Conclusão:** A associação de síndrome de Lynch com neoplasia hematológica é conhecida, assim como o aumento do risco de neoplasias após transplante de medula. Contudo, paciente com síndrome de Lynch e diagnóstico de tumor de mama poucos meses pós transplante de medula óssea nunca foi relatado. Descrevemos o difícil manejo da paciente e reforçamos a importância da investigação de síndromes hereditárias para aconselhamento genético, rastreamento precoce, assim como diagnóstico e tratamento oportunos.

Palavras-chave: Síndrome de Lynch; Leucemia mieloide aguda; Transplante alogênico de células tronco hematopoieticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.254>

253

**EMBELINA POTENCIALIZA A APOPTOSE
INDUZIDA POR VENETOCLAX EM LINHAGEM
CELULAR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA
KASUMI 1**

C.S.M. Reis-Silva^a, P.C. Branco^a, F.L. Silva^b,
P.R. Moreno^b, K. Lima^a, J.A. Machado-Neto^a,
L.V. Costa-Lotufo^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de
Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo
(USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Química, Universidade de São Paulo
(USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A embelina é uma substância natural obtida da *Embelia ribes* que é descrita na literatura como inibidora da proteína XIAP. Esta inibição é decorrente da ligação da substância ao domínio BIR 3 da proteína impedindo a associação da proteína com a caspase 9 e resultando na supressão do crescimento celular, sobrevivência e migração em diferentes modelos tumorais. A XIAP é uma proteína antiapoptótica que inibe as caspase 9, caspase 3 e caspase 7. O venetoclax (ABT-199) é um fármaco de biodisponibilidade oral que inibe seletivamente a proteína BCL2, foi aprovado para uso em 2016 pela agência regulatória dos Estados Unidos no tratamento de leucemia linfocítica crônica e que tem sido aplicado também à terapêutica da leucemia mieloide aguda (LMA) nos últimos anos. Tendo em vista que o venetoclax ativa a via intrínseca da apoptose (mediada pela caspase 9) e que embelina potencialmente reduz a capacidade de XIAP em inibir a caspase 9, o efeito da combinação de ambos os fármacos foi investigado em modelo celular de LMA. **Material e métodos:** A linhagem celular Kasumi 1, que representa um modelo celular de LMA com resistência intrínseca intermediária ao venetoclax, foi utilizada. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT (3-(4,5-dimethylthiazolyl-2)-2) em células Kasumi 1 tratadas com venetoclax e embelina em monoterapia ou em combinação durante 48 horas. A apoptose foi avaliada por marcação com anexina V- FITC/7AAD e citome-



tria de fluxo em células Kasumi 1 após tratamento com 85 μ M e 170 μ M de embelina e 5 μ M de venetoclax em monoterapia ou combinação por 48 horas. A clonogenicidade foi avaliada após 14 dias de cultivo de células Kasumi 1 expostas à 85 μ M e 170 μ M de embelina e 5 μ M de venetoclax em monoterapia ou combinação por 6 horas. O teste ANOVA e o pós-teste de Bonferroni foram utilizados e um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Em células Kasumi 1, após 48 horas de tratamento, o IC50 para venetoclax foi de 6.9 μ M, e a adição de embelina 85 μ M e 170 μ M reduziu o IC50 do venetoclax para 4 e 1,8 μ M, respectivamente. O tratamento com embelina em monoterapia não alterou a viabilidade celular nas concentrações testadas. A avaliação da apoptose confirma os achados anteriores, indicando que a combinação de embelina com venetoclax induz níveis aumentados de apoptose quando comparados com o tratamento com venetoclax em monoterapia ($p < 0,05$). No ensaio de colônia não houve diferença estatística na redução da clonogenicidade causada pelo tratamento com venetoclax em monoterapia e os tratamentos com as combinações de venetoclax e embelina. **Discussão e conclusão:** Os resultados obtidos até o presente momento sugerem a embelina potencializa os efeitos pro-apoptóticos de venetoclax em modelo celular de LMA. Os achados do crescimento clonal sugerem que a combinação de venetoclax e embelina atua principalmente em células com alto potencial de proliferação. Estudos adicionais são necessários para investigar os efeitos moleculares da combinação desses fármacos em LMA. **Apoio:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.255>

254

EXOSSOMOS DERIVADOS DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS COMO UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA PARA A LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

S.M. Neiva, T.A.C.E. Silva, S.H.N. Messias, A. Kalinichenko

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A leucemia mielóide aguda (LMA) é um dos tipos mais graves de leucemia, apresentando progressão acelerada e podendo levar a óbito rapidamente. Ela ocorre quando uma célula hematopoietica mielóide ainda imatura sofre uma mutação, perdendo sua funcionalidade e substituindo a produção de células saudáveis, causando diversos sintomas relacionados ao seu acúmulo na medula óssea. Por ser aguda, possuir alta resistência a quimioterápicos e elevada taxa de mortalidade, novos alvos terapêuticos tem sido buscados, entre eles os exossomos, que são um subtipo de vesículas extracelulares sintetizados por quase todas as células e formados a partir da fusão da membrana plasmática com endossomos e assim liberados para a corrente sanguínea. O objetivo deste trabalho é relacionar, a partir de uma revisão bibliográfica, os conhecimentos acerca da LMA e os exossomos, enaltecendo seu importante papel dentro do contexto tumoral como promotores da angiogênese e como uma possível abordagem terapêutica, evidenciando a importância de

mais estudos envolvendo este tema. **Materiais e métodos:** Este trabalho é um estudo bibliográfico exploratório que foi desenvolvido através da análise e leitura de materiais já elaborados e publicados em livros e banco de dados como NCBI, PUBMED e Scielo. Foi feita uma revisão dos artigos mais recentes de diferentes pesquisadores a fim de chegar a uma conclusão sobre o tema escolhido cujo os resultados foram apresentados neste trabalho. **Resultados:** É possível observar com este estudo que os exossomos apresentam um alto potencial terapêutico contra a LMA, um comprovado papel dentro do microambiente tumoral e na diferenciação celular, porém, até o presente momento, as pesquisas ainda são incipientes e inconclusivas, carecendo de informações acerca de seu metabolismo e características moleculares que permita aplicá-los dentro da terapia oncológica. **Discussão:** Por mais que os exossomos tenham sido descobertos em 1980, somente estudos recentes evidenciaram seu papel no corpo humano como promotores da homeostasia, realizando a comunicação entre células e carregando diferentes moléculas como RNA e proteínas. Por outro lado, foi descoberto também que exossomos secretados por células tumorais carregam em si moléculas facilitadoras da tumorigênese. Considerando estes fatores, os exossomos secretados pelas células da LMA podem ser vistos como fatores prognósticos e alvos terapêuticos. Pesquisas investigam ainda a produção de vacinas contendo exossomos derivados de células neoplásicas por interferirem no sistema imunológico dos pacientes, permitindo o reconhecimento de antígenos específicos por células dendríticas e por diminuir a produção de INF-gama, o que pode auxiliar na imunoterapia. Observando a participação dos exossomos na carcinogênese ou em processos fisiológicos do corpo e, considerando seu papel como vesículas carregadas de moléculas, é possível considerá-los uma provável terapia para a LMA, mais eficaz e com menos efeitos colaterais que as disponíveis atualmente. **Conclusão:** A leucemia mielóide aguda é uma neoplasia de difícil tratamento e alta mortalidade e, apesar dos exossomos auxiliarem na angiogênese e processo metastático dentro do contexto tumoral, apresentam boas perspectivas futuras como um possível tratamento oncológico, possuindo menos efeitos colaterais e maior eficácia na luta contra o câncer. Por conta disso, é necessário mais enfoque na pesquisa envolvendo este tipo de terapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.256>



255

FIVE-YEAR FINAL RESULTS OF A PHASE 3 STUDY OF CPX-351 VERSUS 7+3 IN OLDER ADULTS WITH NEWLY DIAGNOSED HIGH-RISK/SECONDARY ACUTE MYELOID LEUKEMIA (AML)

J.E. Lancet^a, T.L. Lin^b, D. Hogge^c, S.R. Solomon^d, G.J. Schiller^e, M.J. Wieduwilt^f, R. Martin^g, S. Faderl^h, Y. Chang^h, J.E. Cortes^{i,j}

^a H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute, Tampa, United States

^b University of Kansas Medical Center, Kansas City, United States

^c Leukemia/BMT Program of British Columbia, Vancouver, Canada

^d Leukemia Program, Northside Hospital Cancer Center Institute, Atlanta, United States

^e David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, United States

^f University of California – San Diego Moores Cancer Center, La Jolla, United States

^g Jazz Pharmaceuticals, Oxford, United Kingdom

^h Jazz Pharmaceuticals, Palo Alto, United States

ⁱ The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

^j Georgia Cancer Center, Augusta University, Augusta, United States

Objectives: CPX-351 (Vyxeos®; daunorubicin [D] and cytarabine [C] liposome for injection for intravenous use) is approved by the US FDA for the treatment of adults with newly diagnosed therapy-related AML or AML with myelodysplasia-related changes. Primary analysis of the pivotal phase 3 study (NCT01696084) that formed the basis for approval evaluated patients (pts) 60–75 y with newly diagnosed high-risk/secondary AML; after 20.7 mo median follow-up, induction then consolidation with CPX-351 significantly improved median overall survival (OS) vs conventional 7+3, with a comparable safety profile. We now report the prospectively planned, final 5-y follow-up results, including outcomes by age. **Materials and Methods:** Pts were randomized 1:1 to receive 1–2 induction cycles of CPX-351 (100 units/m² [C 100 mg/m² + D 44 mg/m²] as a 90-minute infusion on Days 1, 3, & 5 [2nd induction: Days 1 & 3]) or 7+3 (C 100 mg/m²/d continuously for 7 d + D 60 mg/m² on Days 1–3 [2nd induction: 5+2]). Pts achieving complete remission (CR) or CR with incomplete platelet/neutrophil recovery (CRi) could receive up to 2 consolidation cycles. Pts received hematopoietic cell transplantation (HCT) at the physician's discretion. Pts were followed until death or up to 5 y after randomization. **Results:** 309 pts were randomized to CPX-351 (n = 153) or 7+3 (n = 156). The Kaplan-Meier (KM)-estimated survival rates were higher for CPX-351 vs 7+3 at 3 y (21% vs 9%) and 5 y (18% vs 8%). Among pts who died, the most common primary cause of death was progressive leukemia (CPX-351: 56%; 7+3: 53%). After a reverse KM-estimated median follow-up of 60.65 mo, improved median OS with CPX-351 vs 7+3 was maintained (9.33 vs 5.95 mo; HR = 0.70 [95% CI: 0.55, 0.91]), with



an HR that was very stable and consistent with the primary analysis. Improved median OS with CPX-351 vs 7+3 was also maintained in pts 60–69 y (9.59 vs 6.87 mo; HR = 0.73 [95% CI: 0.54, 0.99]) and 70–75 y (8.87 vs 5.62 mo; HR = 0.52 [95% CI: 0.34, 0.77]). Among pts who underwent HCT (CPX-351: 35%; 7+3: 25%), the KM-estimated survival rate landmarked from the HCT date was higher for CPX-351 vs 7+3 at 3 y (56% vs 23%), and median OS landmarked from the HCT date was not reached for CPX-351 vs 10.25 mo for 7+3 (HR = 0.51 [95% CI: 0.28, 0.90]). Among pts who achieved CR+CRi (CPX-351: 48%; 7+3: 33%), the KM-estimated survival rate was higher for CPX-351 vs 7+3 at 3 y (36% vs 23%) and at 5 y (30% vs 19%), and median OS was longer with CPX-351 vs 7+3 (21.72 vs 10.41 mo; HR = 0.59 [95% CI: 0.39, 0.88]). Further, 41/73 (56%) pts in the CPX-351 arm and 24/52 (46%) in the 7+3 arm who achieved CR+CRi proceeded to HCT; in these pts, median OS landmarked from the HCT date was not reached for CPX-351 vs 11.65 mo for 7+3 (HR = 0.50 [95% CI: 0.26, 0.97]). **Discussion:** After 5 y of follow-up, improved OS with CPX-351 vs conventional 7+3 chemotherapy was maintained in this phase 3 study, overall and regardless of pt age, in pts who underwent HCT, and among pts who achieved CR+CRi. The longer OS for CPX-351 vs 7+3 in pts who had HCT and those who achieved CR+CRi suggests potentially deeper responses may be achieved with CPX-351. **Conclusion:** These data support prior evidence that CPX-351 can produce or contribute to long-term remission and survival in older pts with newly diagnosed high-risk/secondary AML.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.257>

256

HEMATOLOGIA MULTIPROFISSIONAL: UM ESTUDO DE CASO DE LLA

G.T. Nunes, C.S. Sobral, T.F.C. Melo, N.B.P. Medeiros

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Objetivo: Como em outras doenças hematológicas, a LLA tem suas peculiaridades de assistência, tratamento e transtornos sociais. Este estudo tem como objetivo descrever um caso de LLA do tipo B durante internação no Hemorio envolvendo a atuação das três áreas da residência: biomedicina, enfermagem e serviço social. **Método:** Qualitativo do tipo estudo de caso. As residentes acompanharam o paciente de codinome Tiê. Foram utilizados dados de prontuário, exames laboratoriais, exame físico e ficha social; além de observação em atividades práticas da residência. **Resultados:** Durante o período estudado foi possível fazer o seguinte relato: Tiê, sexo masculino, 60 anos, cor branca, hipertenso, 80 kg, 153 cm, brasileiro, natural do estado da Paraíba, reside no município de Itaboraí/RJ, religião católica, divorciado, quatro filhos, relatou ter ensino fundamental incompleto e trabalhar como auxiliar de serviços gerais. Proveniente do Hospital Municipal Dr. Celso Martins localizado em Cachoeiras de Macacu. Deu entrada no Serviço de Pronto Atendimento (SPA) do Hemorio no dia 07/03/2019 com indicação clínica de leucose aguda. Encaminhado à internação no 5º andar. Tiê teve seu

diagnóstico fechado durante a internação. O Laboratório de Citometria de Fluxo realizou imunofenotipagem investigativa para leucemias com amostra de sangue periférico. Com isso, foi detectado 68% de blastos linfóides e marcadores compatíveis com Leucemia Linfoblástica Aguda de células B. Ainda nesse período, foi realizada entrevista e ficha social do paciente pelo Serviço Social. Constatou-se, que apesar de ter passado um mês internado em outra unidade, Tiê ainda não havia dado entrada em auxílio doença. O idoso e sua família apresentaram queixas sobre dificuldades financeiras. Foram orientados sobre a necessidade de requerimento deste benefício. Além do direito à saque do FGTS e PIS (devido à neoplasia maligna), e ainda do TFD – Tratamento Fora de Domicílio (município de origem do paciente deve se responsabilizar por seu deslocamento ao município da unidade em que faz tratamento). No geral, Tiê apresentou hemogramas com oscilações de hemoglobina, plaquetas e leucócitos de acordo com as transfusões realizadas. Por fim, Tiê recebeu alta hospitalar em 10/04 com parâmetros laboratoriais e hemodinâmicos aceitáveis. Retornou em 15/04 para realização de exames agendados no SPA relatando episódios diarreicos. Teve que permanecer internado e seguiu relatando dificuldades financeiras por não ter conseguido realizar o saque do FGTS e impasses no processo de auxílio-doença. **Conclusão:** A partir do acompanhamento de Tiê, foi possível concluir que o trabalho transdisciplinar é essencial para atenção integral ao paciente hematológico, visto que a doença envolve outros fatores além do físico. É necessário olhar para cada paciente como um todo, não só para suas condições clínicas; problemas financeiros podem acarretar em falta de fé, otimismo e persistência por parte do paciente. Além do tratamento da LLA que pode incluir quimioterapia, transfusão sanguínea, antibioticoterapia; o suporte familiar pode fazer a diferença. No caso descrito, Tiê possui quatro filhos que se revezavam para acompanhá-lo na internação e ainda contava com uma irmã que o ajudava na alimentação quando em casa. Isso o fez ficar mais confiante. Portanto, o presente estudo pode ajudar na motivação de profissionais da assistência a pacientes hematológicos a ter uma atuação integrada, visando o bem estar geral dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.258>

257

HIGH FREQUENCY OF LEUKEMIC STEM CELLS IS ASSOCIATED WITH ADVERSE PROGNOSIS IN A BRAZILIAN COHORT OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH NORMAL KARYOTYPE

G.L. Jacovelli^a, A.F.O. Costa^a, L. Marani^a, M.I.A. Madeira^a, P.S. Scheucher^a, F.B. Silva^a, A.S.G. Lima^a, B.K. Duarte^b, K.B. Pagnano^b, F.R. Kerbaux^c, J.V.P. Feliciano^d, M. Higashi^e, E.C. Nunes^f, E.M. Fagundes^g, A.B.F. Gloria^g, E.M. Rego^h, F. Traina^a, L.L. Figueiredo-Pontes^a

^a Divisão de Hematologia, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia

Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^d Centro de Transplante de Medula Óssea, Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brazil

^e Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^f Divisão de Hematologia, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^g Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^h Departamento de Hematologia, Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Normal karyotype in Acute Myeloid Leukemia (NK-AML) is present in 40-50% patients, commonly classified as intermediate-risk and for whom prognosis is less predictable. Other prognostic markers in NK-AML could refine disease assessment and therapeutic choices. Leukemic Stem Cells (LSCs) have been associated with initiation and persistence of AML. In this study, we aimed to assess the prognostic impact of the proportion of LSCs at diagnosis. **Methods:** Patients with de novo NK-AML (n = 54, 19-71 years old) from 7 Brazilian centers enrolled in the International Consortium of Acute Leukemias Study-IC-AML2015 had bone marrow samples taken to assessment of FLT3 and NPM1 mutations, RUNX1/RUNX1T1 and CBFB-MYH11 rearrangements, karyotype analysis by classical cytogenetics and immunophenotyping by multiparametric flow cytometry. Data regarding ELN2017-based risk stratification (without TP53, ASXL1 and RUNX1) and overall survival (OS) were collected. Treatment comprised two cycles of induction, and consolidation with one or two cycles of chemotherapy and/or BM transplantation, according to clinical appraisal. LSCs were evaluated according to the percentage of CD34+/CD38low/CD123+ cells among total blast cells (from SSC versus CD45 gating population) and to their absolute numbers. Analyses were performed with SPSS (V.20), considering a p-value of 0.05. **Results:** Patients were classified in two groups (LSC<1%; LSC>1%). The presence of LSC>1% was associated with higher WBC (49.2 x 10³/μL x 13.6 x 10³/μL, p = 0.02), with combined NPM1 and FLT3-ITD mutations (88.9% of patients x 11.1%, p < 0,001) and with high FLT3-ITD allelic ratio (44.4% x 4.4%, p < 0,001). Complete remission rate 69% (n = 31) among the LSC<1% group, and 34% (n = 3) among the LSC>1% group. Within the whole cohort, those with LSC >1% (n = 9) had a mean OS of 6.3 months, while a 24.2 months OS was observed in patients of the LSC <1% group (n = 45). Among intermediate-risk patients, those with LSC >1% (n = 6) had a mean OS of 7.1 months, whereas the LSC <1% group (n = 25) had a 23.9 months OS. The logrank test demonstrated, however, equality of survival distributions



between the patients with LSC <1% or LSC >1% within the total cohort and within each risk group. **Discussion:** The increased understanding of AML pathogenesis has prompted interest in LSC as possible prognostic markers and therapeutic targets. In our cohort, higher percentages of LSCs (>1%) at diagnosis were associated with markers of inferior prognosis: higher leukocytosis, NPM1mutFLT3mut status and higher FLT3-ITD allelic ratio. In the group of intermediate-risk, those with LSC>1% presented a lower mean overall survival than that of the patients with LSC <1% at diagnosis. This finding is relevant for this group of patients, for which prognosis and therapy choices are not as well defined as for the low and high-risk patients. However, logrank test displayed equality of survival distributions between the two groups of LSC, which could have been due to the limited number of patients studied. **Conclusion:** Our results fortify the potential value of LSCs as an easily assessed prognostic factor at diagnosis that may be further evaluated along measurable residual disease time points and help on therapeutic decisions. **Funding:** FAPESP grant #2013/08135-2. GLJ: FAPESP grant #19/20215-8. AFOC: INCTC grant #88887.284979/2018-00. LOM: INCTC grant #88887.313021/2019-00. LLFP: FAPESP grant #2015/21866-1.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.259>

258

IDENTIFICATION AND EVALUATION OF POTENTIAL STATHMIN 1 INHIBITORS IN ACUTE LEUKEMIA CELLULAR MODELS



J.A.E.G. Carlos^a, K. Lima^a, L.V. Costa-Lotuf^a, A. Leitão^b, J.A. Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Grupo de Química Medicinal e Biológica, Instituto de Química de São Carlos (IQSC), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Acute leukemia (AL) is characterized by exacerbated clonal proliferation of immature hematopoietic progenitors that accumulates in peripheral blood, bone marrow and extramedullary sites, impairs the normal blood production, and AL presents high relapse and mortality rates. Stathmin 1 (STMN1) is a highly expressed phosphoprotein in different types of cancer that regulates microtubule dynamics, relaying the integration of extra- and intracellular signals. In leukemia cells, STMN1 is overexpressed and induces cell proliferation and autonomous clonal growth being its role poorly explored by pharmacological agents. The present study aimed to identify compounds that inhibit STMN1-mediated signaling and to evaluate their cellular and molecular effects. **Material and methods:** Cheminformatic tools were used to identify compounds similar to GDP366, the only STMN1 inhibitor reported. For the functional assays, acute lymphoblastic leukemia cells, Jurkat and Namalwa, and acute myeloid leukemia cells, NB4 and U937, were used. Cell viability was assessed by MTT, apoptosis by annexin V/7AAD labeling, cell cycle by propidium iodide labeling and flow cytometry (CF), clonogenicity by autonomous colony formation, and protein

expression and phosphorylation by Western blot. Statistical analysis was performed by ANOVA test and Bonferroni post-test. A $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** Cheminformatic analysis identified three compounds with high similarity to GDP366: AD80, GSK2606414, and GW768505A. In the initial drug screening, AD80 was more potent and effective than GSK2606414 and GW768505A in all leukemia cell lines tested, being it selected for further analysis. GDP366 was used as the reference compound. GDP366 and AD80 reduced cell viability in a dose- and time-dependent manner in leukemia cells ($p < 0.05$), being AD80 (IC₅₀ for 72 hours ranged from 1.6 to 6.7 μ M) more potent than GDP366 (6 to >50 μ M). Both compounds induced apoptosis and G₂/M cell cycle arrest, and reduced autonomous clonal growth in a dose-dependent manner in all leukemia cells ($p < 0.05$). Namalwa cells were more resistant to the compounds compared to other leukemia cells. In the molecular scenario, GDP366 induces STMN1 phosphorylation (inactive form), and apoptosis (cleaved PARP1) and DNA damage markers (γ H2AX) in Jurkat and NB4 cells. AD80 reduced STMN1 expression and also induces PARP1 cleavage and γ H2AX expression. In addition, AD80, but not GDP366, effectively inhibits S6 Ribosomal Protein phosphorylation and Survivin (BIRC5) expression in both leukemia cell lines tested. **Discussion and conclusion:** GDP366 and AD80 inhibit STMN1 signaling and display antineoplastic effects in acute leukemia cellular models, reducing clonogenicity, survival, and cell cycle progression. AD80 was the most potent and effective compound identified in this context and presented an interesting multitarget activity in leukemia cells. **Funding:** Supported by CNPq and FAPESP (2017/24993-0, 2018/19372-9, 2018/15904-6, and 2015/17177-6).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.260>

259

IMAGEAMENTO IN VIVO DE CAMUNDONGOS TRANSPLANTADOS COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (PML-RAR α)



R.N. Shiraishi^a, A.L. Bombeiro^b, T.C.L. Castro^a, F. Martins^a, F.I.D. Via^a, I. Santos^a, E.M. Rego^c, M.L.S. Queiroz^{a,d}, C.O. Torello^a, S.T.O. Saad^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^d Departamento de Farmacologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Nosso objetivo foi confirmar a eficiente padronização do modelo experimental de leucemia promielocítica aguda (LPA) em camundongos imunocompetentes BALB/c através da técnica de imageamento in vivo, e

acompanhar a sobrevida dos animais. **Material e métodos:** Camundongos BALB/c foram irradiados com 6Gy e transplantados após 4 horas por via retro-orbital com 1×10^6 células leucêmicas provenientes de animais transgênicos (PML/RAR α) marcadas com nanocristais (Qtracker 800 Cell Labeling Kit, Life Technologies, Eugene, EUA, código Cat. Q25071MP), de acordo com o protocolo do fabricante. Os camundongos foram submetidos ao imageamento nos dias 1, 3, 7, 11, 13 e 15 utilizando um analisador de imagem in vivo (In vivo FXBRO, Bruker, EUA). Os comprimentos de onda de excitação e emissão foram estabelecidos em 710 e 790 nm, respectivamente, e o tempo de imagem foi de 2,5 minutos. As radiografias foram obtidas dos camundongos para determinar a localização anatômica da marcação. Durante os procedimentos, os camundongos foram anestesiados (isoflurano 1,5%). Um controle negativo (camundongo não receptor de células) foi submetido ao imageamento junto com os camundongos transplantados para excluir possíveis marcações inespecíficas. Em paralelo, os critérios diagnósticos de leucemia foram acompanhados: sinais clínicos como palidez, magreza, menor atividade física, postura arqueada, pêlos arrepiados, pequena desidratação, menor quantidade de fezes e urina na gaiola; leucocitose (WBC $>30 \times 10^3/\mu\text{L}$), anemia (Hb $<10 \text{ g/dL}$), plaquetopenia (Plt $<500 \times 10^3/\mu\text{L}$), e presença de blastos nos esfregaços de sangue periférico corados com Leishman-Wright-Giemsa. Para análise de sobrevida, camundongos BALB/c ($n = 12/\text{grupo}$) transplantados com células leucêmicas conforme descrito acima foram acompanhados até a data de morte. O grupo controle não foi transplantado com células leucêmicas. **Resultados:** Observou-se infiltração de células imaturas na medula óssea e nos órgãos dos camundongos transplantados em diferentes momentos. A marcação foi detectada principalmente no pescoço e baço nos dias 1 e 3 após o transplante. Nos dias 7, 11 e 13, a marcação foi menor no baço e pescoço, provavelmente devido ao homing das células sobreviventes para o nicho da medula óssea, onde essas células se estabelecem e proliferam. Após o estabelecimento das células no nicho da medula óssea e sua proliferação (no dia 15), as células foram liberadas para o sangue periférico, e disseminadas para diferentes órgãos (áreas distintas marcadas foram identificadas no fígado, baço, fêmur, pulmões e tireoide). Os camundongos apresentaram os critérios diagnósticos de leucemia: leucocitose, anemia, plaquetopenia e presença de blastos no sangue periférico, confirmando, junto ao imageamento, a efetiva padronização da APL nos camundongos BALB/c. Além disso, o acompanhamento da sobrevida mostrou que os animais leucêmicos sucumbem entre os dias 15-18 após o transplante. **Discussão e conclusão:** O desenvolvimento de modelos tumorais “in vivo” é fundamental para a investigação de novas terapias medicamentosas. O interessante aqui é que os camundongos BALB/c permitem o estabelecimento efetivo da APL, como confirmado em nossos resultados de Imagem de fluorescência in vivo e curva de sobrevida. Além disso, a linhagem BALB/c apresenta resposta imune competente, o que os torna uma excelente ferramenta na hematologia oncológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.261>

260

IMPACTO ECONÔMICO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NA PERSPECTIVA DO SISTEMA DE SAÚDE SUPLEMENTAR DO BRASIL

E. Ribeiro^a, A.P.A. Bueno^b, E.S. Moreira^b, L.F. Yoshida^b, R. Picoli^b, L. Saturnino^a, R. Soler^a

^a Astellas Farma Brasil, São Paulo, SP, Brasil

^b Kantar Health Brasil, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é um câncer raro que acomete predominantemente adultos com maior risco em indivíduos acima de 60 anos. No Brasil, foram registrados 6.837 óbitos por leucemia em 2015 e estima-se que em 2020 o país deverá ter cerca de 10.810 novos casos. Apesar da sua gravidade, não há dados do impacto da LMA no Brasil, sobretudo na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar (SSS). **Objetivo:** Mensurar e descrever o custo para o manejo de pacientes com LMA na perspectiva do SSS. **Método:** O custeio compreendeu as etapas de identificação, mensuração e valoração. A identificação utilizou referências da literatura médica científica, como diretrizes do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Para mensuração foi realizada entrevista com médico hematologista e enfermeira auditora, ambos com experiência no SSS. Para valoração foram utilizados dados da SIMPRO 2020, CBHPM 2016 e CMED PF 18%. Foram considerados custos médicos diretos reembolsados pela SSS como internação com ou sem UTI, visitas ambulatoriais e de emergência, exames clínicos e de imagem, tratamento padrão intra-hospitalar, transfusões e serviços de cuidados paliativos. Não foram considerados custos de tratamento fora do ambiente hospitalar. Os custos foram mensurados considerando pacientes que sobrevivem livres de evento (SLE) e pós evento, independentemente de realização de Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Para o regime de baixa intensidade do paciente SLE, considerou-se tratamento ambulatorial com uma transfusão de plaquetas e hemácias no primeiro mês e uma consulta médica especializada no segundo. Já para aqueles que necessitam do regime de alta intensidade, considerou-se que 30% dos pacientes internam em UTI. No estado pós evento, foram considerados 3 meses de cuidado ambulatorial e uma internação hospitalar. **Resultados:** O custo médio para o diagnóstico da LMA foi R\$ 5.930. Em relação aos recursos, conforme premissas definidas no método para cada regime, o custo para baixa intensidade foi de R\$ 10.562 enquanto para alta intensidade foi de R\$ 85.142, sendo R\$ 71.023 devido à internação hospitalar e R\$ 14.119 para internação em UTI. O custo médio total para manejo da LMA, incluindo o custo de final de vida, foi de R\$ 112.049 para regime de baixa intensidade e de R\$ 186.629 para o de alta intensidade. O custo médio por mês do manejo pós evento (recidiva, progressão ou falha no tratamento) foi de R\$ 10.470 para manejo ambulatorial e de R\$ 22.451 para intra-hospitalar. O custo do TCTH variou entre R\$ 241.536 e R\$ 1.247.640 para pacientes de baixo e alto risco, respectivamente. **Discussão:** A LMA gera alto impacto no SSS por exigir uso intensivo de cuidados e hospitalizações. Observou-se diferença quanto ao uso de recursos entre os regimes, uma



vez que o ciclo de alta intensidade chega a ser quase 10 vezes mais caro que o de baixa intensidade, gerando um custo médio total de quase o dobro do valor entre eles. Além disso, quanto menor o risco do paciente para TCTH, menor o seu custo. **Conclusões:** Em função do alto impacto econômico do manejo da LMA, focar em tratamentos que reduzem a ocorrência de hospitalização, que são capazes de manter o paciente controlado e em baixo risco e aumentem a qualidade de vida são fatores fundamentais a serem considerados no processo de tomada de decisão. **Financiamento:** Este estudo foi patrocinado pela Astellas Farma Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.262>

261

IMPROVING MORTALITY IN AML IN LOW-TO-MEDIUM-INCOME COUNTRIES (LMIC): THE IMPACT OF SELECTIVE DIGESTIVE TRACT DECONTAMINATION WITH GENTAMYCIN, VORICONAZOLE PROPHYLAXIS AND SINGLE-BED ROOMS

B.K.L. Duarte, A.G.O. Braga, L.F. Bachur, L.G.O. Cardoso, R. Fagnani, K.B.B. Pagnano, P. Trabasso, M.C. Ozelo, E.V. Paula

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

Introduction: AML survival in low- and medium-income countries (LMIC) is still dismal, with median overall survival of less than a year, mainly related to high treatment-related mortality (TRM) rates associated with infectious complications. In recent years, this scenario has been aggravated by the increasing rates of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) bloodstream infections (BSI), with mortality rates of up to 50% per episode. **Objectives:** To describe the positive impact of a bundle of simple and readily available measures on both infectious complications and AML TRM. **Methods:** Eligible AML patients were treated with standard chemotherapy induction (7+3) and high-dose cytarabine consolidation in non-HEPA filtered double-occupancy rooms. Antimicrobial prophylaxis included fluconazole and levofloxacin. Beginning March 2016, patients were given voriconazole as prophylaxis during neutropenia, after induction and in all consolidation cycles. In addition, after an outbreak of CRE colonization/BSI in late 2016, we also adopted, beginning March 2017, two additional interventions: (1) selective digestive tract decontamination (SDD) with PO gentamycin (60 mg qid) in those with a positive routine surveillance rectal swab for CRE (performed weekly), and (2) AML treatment in single-bed rooms. We retrospectively analyzed the outcomes of 133 consecutive newly diagnosed *de novo* AML patients undergoing intensive treatment between January 2011 and March 2020. Patients were analyzed according to whether they received or not the combination of voriconazole, gentamycin (if colonization by CRE was documented in rectal swabs) and treatment in single-bed rooms (VGSB - voriconazole/gentamycin/single-bed rooms). **Results:** During the study period, seventy-eight (58.6%) patients received standard supportive care, while 39 (29.4%) were treated under VGSB measures; 16 (12%) received



only voriconazole prophylaxis and were grouped with the supportive care patients for the survival analysis. Voriconazole prophylaxis was associated with lower 1-year rates of IFI (16.6%, 95% CI: 11-22% vs. 49.5%, 95% CI: 41.5-57.5, $p = 0.04$). Likewise, SDD with gentamycin in CRE colonized patients effectively reduced the 1-year rate of CRE BSI episodes (22.2%, 95% CI: 8.3-36.1% vs. 73.9%, 95% CI: 63.1-84.7%). Consistent with these findings and with a multivariate survival analysis which established CRE BSI as an independent prognostic variable for 1-year overall survival (HR = 10.152 (95% CI: 1.165-4.212), $p = 0.015$), VGSB patients had improved 60-day (61.7%, 95% CI: 56.7-66.7 vs. 87.2%, 95% CI: 81.8-92.6, $p = 0.006$) and 1-year overall survival (35.8%, 95% CI: 30.8-40.8, vs. 56.3, 95% CI: 47.6-65) compared with patients in the standard of care group. **Discussion:** Here we have showed a consistent reduction in mortality, incidence of CRE BSI and IFI after implementation of a set of supportive measures readily available in most settings. Additional studies are warranted to evaluate the relative impact of each component of this bundle, particularly AML treatment in single-bed rooms and SDD with gentamycin, on these results. **Conclusions:** The addition of Voriconazole prophylaxis, SDD with gentamycin and single-bed rooms to standard AML treatment results in a clinically meaningful increase in AML survival. This finding should impact practice in LMIC and settings with an elevated incidence of CRE BSI.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.263>

262

INCIDÊNCIA E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA E LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NA GRANDE CUIABÁ, MATO GROSSO, BRASIL, 2000-2016

G.S.L. Neto^a, C.V. Gomes^a, D.V. Nunes^a, L.B. Aguiar^a, L.H.F. Montenegro^b, N.D. Galvão^c, F.N. Melanda^c

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^b Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^c Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: Os tipos mais comuns de leucemias agudas incluem a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), afetando principalmente a primeira infância e rara em adultos, e a Leucemia Mieloide aguda (LMA), a qual afeta todas as faixas etárias, mas torna-se mais comum com o aumento da idade. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo descrever os casos incidentes de LLA e LMA em Cuiabá e Várzea Grande, Mato Grosso, no período de 2000 a 2016. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, ecológico, de fonte secundária, pertencente a um projeto maior, denominado "Vigilância de Câncer e fatores Associados: Atualização dos Registros de Base Populacional e Hospitalar", realizado em parceria com a Secretaria de Saúde do Estado de Mato Grosso. Os dados foram obtidos por meio do sistema de Registros de Câncer de Base Populacional e analisados por meio do software SPSS Statistics®. Os resultados serão apresentados por meio de frequências absolutas e rela-



tivas, medidas de tendência central e de dispersão. O método usado para identificar os casos de leucemias foi baseado na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças, capítulo II, a partir dos códigos C90 a C95. Foram considerados casos específicos de LLA e LMA aqueles classificados com os códigos C91.0 e C92.0, respectivamente. **Resultados:** Foram registrados 280 casos de LLA e LMA durante o período analisado, o que corresponde a 40,4% de todos os casos de leucemias relatados, sendo 154 (22,2%) casos de LLA e 126 (18,2%) relacionados à LMA. Quanto ao sexo, para os casos de LLA, a maioria correspondia ao sexo masculino (51,3%). Resultado contrário foi observado para LMA, em que a maioria referia-se ao sexo feminino (56,3%). Entre aqueles com LLA, a idade média em que ocorreu o diagnóstico foi de 19,4 anos (DP = 21,3), e em 31,2% dos casos, até os primeiros cinco anos de vida. Entre os acometidos por LMA, a idade média foi de 43,2 anos (DP = 25,4). No que diz respeito à raça/cor, houve predominância em pardos/pretos em ambas as leucemias (48,0% e 54,8% dos casos de LLA e LMA, respectivamente), seguidos de brancos (34,4% e 34,1%, respectivamente). Em relação ao estado civil, ambos tiveram prevalência em solteiros, com 31,4% dos casos. Contudo, 47,1% dos casos não possuíam essa informação, acontecendo o mesmo com 70,4% no que tange ao grau de instrução. Os anos de maior incidência para os casos de LLA foram 2003 com 14,9% e 2013 com 9,1% dos afetados, enquanto que para os casos de LMA, tal variável se deu em 2015 com 15,3% e em 2008, com 10,3% dos casos. **Discussão:** Segundo a Sociedade Americana de Câncer, cerca de 30% dos casos de leucemias correspondem a LMA, enquanto 10% são LLA, ambos com incidências ligeiramente maiores no sexo masculino do que no sexo feminino. Percebe-se, portanto, que a incidência de casos de LMA durante os anos 2000-2016 em Cuiabá e Várzea Grande apresentou-se abaixo da esperada, assim como a idade média ao diagnóstico. Além disso, houve maior incidência de casos de LMA em indivíduos do sexo feminino comparado ao sexo masculino. Para os casos de LLA, nota-se incidência maior que a média americana, mas com a manutenção de maior número de casos relatados na primeira infância. **Conclusão:** A identificação da ocorrência de Leucemia Linfoblástica Aguda e Leucemia Mieloide Aguda e a caracterização do perfil das populações acometidas auxiliam a identificação precoce e a proposição de medidas para o manejo e o tratamento dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.264>

263

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NA LEUCOSE AGUDA, DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: RELATO DE CASO

M.R. Costa, R.E.O. Guimarães, N.D.P.Y. Caro, I.O. Dias, M.A. Carneiro, F.S.D. Santos, G.V.C. Freire

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

Homem de 72 anos, atendido em outubro/2019 na urgência do Hospital Felício Rocho de Belo Horizonte com quadro de síndrome coronariana aguda (SCA) sem supra-ST. Revisão

laboratorial evidenciou troponina positiva, hiperleucocitose (GL 106.700/mm³, 72% blastos), anemia (Hb 10,4 g/dL) e plaquetopenia (13.000/mm³). Aventada hipótese de IAM tipo 2 secundário a leucostase. Transferido à UTI, onde foi submetido a estudo medular: Mielograma com MO acentuadamente hiper celular, infiltrada por 76,5% de blastos mielóides grandes, citoplasma moderado, basofílico com grânulos, núcleo arredondado e raros bastonetes de Auer. Imunofenotipagem detectou 33,8% de blastos mielóides, compatível com Leucemia Mieloide Aguda. Cariótipo de medula 46, XY. Biópsia de Medula óssea com achados compatíveis com quadro leucêmico agudo (hiper celular 90%, celularidade imatura/blástica 40%). Análise citogenética- FLT3 não mutado, BCR-ABL negativo, NPM1 negativo. Não foi possível realizar cineangiogramiografia no primeiro momento devido severa plaquetopenia, sendo optado iniciar tratamento quimioterápico com o agente hipometilante, Azacitidina. Apresentou congestão sistêmica e pulmonar após o primeiro ciclo de QT, decorrente de cardiotoxicidade, ecocardiograma transtorácico antes da QT com fração de ejeção 56% e após QT 45% associado a piora do Strain (-25,5% para -18,2%). Otimizado tratamento para insuficiência cardíaca com melhora clínica global, normalização da FE (65%) e do Strain (-21,2%). No segundo ciclo foi associado ao hipometilante o inibidor de BCL-2, Venetoclax, sem intercorrências e com boa tolerância. Posteriormente realizou AngioTC de coronárias, que evidenciou lesão não calcificada em 1/3 proximal de artéria descendente anterior (DA), com obstrução grave. Cateterismo revelou DA com obstrução luminal grave (80%) em terço proximal e obstrução luminal moderada (50%) em terço médio. Submetido em fevereiro/2020 a angioplastia com implante de stent farmacológico na DA com bom resultado angiográfico final. Estudo medular de controle em junho/2020, evidenciou medula normocelular. Realizou total de 04 ciclos de azacitidina e está em uso contínuo de venetoclax até o momento. Segue em assistência com equipes de Hematologia e Cardiologia. **Discussão:** Nas leucemias agudas nem sempre os sintomas iniciais serão clássicos como fadiga, anemia, infecções ou sangramentos. Nesse caso o diagnóstico de leucemia mielóide aguda foi com manifestação inicial de síndrome coronariana aguda secundário a leucostase, que se caracteriza por contagem extremamente elevada de células blásticas e sintomas de perfusão tecidual diminuída. De acordo com a 4ª definição universal de infarto, o IAM tipo 2 ocorre no contexto de um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio para o miocárdio e, pode ocorrer na presença de doença coronariana aterosclerótica subjacente, como foi evidenciando nesse paciente. Nas leucemias agudas, sobretudo no subtipo mielóide, deve-se considerar maior risco coronário, pois além da hiperleucocitose, os blastos mielóides apresentam morfologia de tamanho elevado, demandando maior volume intra-luminal. Evidências sugerem que apresentações leucostáticas, como IAM, pode ocorrer na LMA com hiperleucocitose extrema, particularmente se houver aterosclerose preexistente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.265>



264

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NA LEUCOSE AGUDA, DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: RELATO DE CASO

M.R. Costa^{a,b}, R.E.O. Guimarães^a, N.D.P.Y. Caro^a, I.O. Dias^b, M.A. Carneiro^b, F.S.D. Santos^b, G.V.C. Freire^b

^a Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Homem de 72 anos, atendido em outubro/2019 na urgência do Hospital Felício Rocho de Belo Horizonte com quadro de síndrome coronariana aguda (SCA) sem supra-ST. Revisão laboratorial evidenciou troponina positiva, hiperleucocitose (GL 106.700/mm³, 72% blastos), anemia (Hb 10,4 g/dL) e plaquetopenia (13.000/mm³). Aventura hipótese de IAM tipo 2 secundário a leucostase. Transferido à UTI, onde foi submetido a estudo medular: Mielograma com MO acentuadamente hiperplasmática, infiltrada por 76,5% de blastos mielóides grandes, citoplasma moderado, basofílico com grânulos, núcleo arredondado e raros bastonetes de Auer. Imunofenotipagem detectou 33,8% de blastos mielóides, compatível com Leucemia Mielóide Aguda. Cariótipo de medula 46, XY. Biópsia de Medula óssea com achados compatíveis com quadro leucêmico agudo (hiperplasmática 90%, celularidade imatura/blástica 40%). Análise citogenética- FLT3 não mutado, BCR-ABL negativo, NPM1 negativo. Não foi possível realizar cineangiogramografia no primeiro momento devido severa plaquetopenia, sendo optado iniciar tratamento quimioterápico com o agente hipometilante, Azacitidina. Apresentou congestão sistêmica e pulmonar após o primeiro ciclo de QT, decorrente de cardiotoxicidade, ecocardiograma transtorácico antes da QT com fração de ejeção 56% e após QT 45% associado a piora do Strain (-25,5% para -18,2%). Otimizado tratamento para insuficiência cardíaca com melhora clínica global, normalização da FE (65%) e do Strain (-21,2%). No segundo ciclo foi associado ao hipometilante o inibidor de BCL-2, Venetoclax, sem intercorrências e com boa tolerância. Posteriormente realizou AngioTC de coronárias, que evidenciou lesão não calcificada em 1/3 proximal de artéria descendente anterior (DA), ocasionando obstrução grave. Cateterismo revelou DA com obstrução luminal grave (80%) em terço proximal e obstrução luminal moderada (50%) em terço médio. Submetido em fevereiro/2020 a angioplastia com implante de stent farmacológico na DA com bom resultado angiográfico final. Estudo medular de controle em junho/2020, evidenciou medula normocelular (remissão). Realizou total de 04 ciclos de azacitidina e está em uso contínuo de venetoclax até o momento. Segue em assistência com equipes de Hematologia e Cardiologia. **Discussão:** Nas leucemias agudas nem sempre os sintomas iniciais serão clássicos como fadiga, anemia, infecções ou sangramentos. Nesse caso o diagnóstico de leucemia mieloide aguda foi com manifestação inicial de síndrome coronariana aguda secundário a leucostase, que se caracteriza por contagem extremamente elevada de células blásticas e sintomas de



perfusão tecidual diminuída. De acordo com a 4ª definição universal de infarto, o IAM tipo 2 ocorre no contexto de um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio para o miocárdio e, pode ocorrer na presença de doença coronariana aterosclerótica subjacente, como foi evidenciando nesse paciente. Nas leucemias agudas, sobretudo no sub-tipo mielóide, deve-se considerar maior risco coronário, pois além da hiperleucocitose, os blastos mielóides apresentam morfologia de tamanho elevado, demandando maior volume intra-luminal. Evidências sugerem que apresentações leucostáticas, como IAM, pode ocorrer na LMA com hiperleucocitose extrema, particularmente se houver aterosclerose preexistente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.266>

265

INIBIÇÃO FARMACOLÓGICA DE EZRINA REDUZ A VIABILIDADE, A CLONOGENICIDADE E A ATIVAÇÃO DA VIA PI3K/AKT/MTOR EM MODELOS CELULARES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

J.C.L. Silva^a, J.L. Coelho-Silva^b, K. Lima^a, H.P. Vicari^a, L.V. Costa-Lotufo^a, F. Traina^b, J.A. Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: A leucemia mieloide aguda (LMA) é o tipo mais comum de leucemia em adultos e apesar dos grandes avanços no entendimento das bases moleculares da doença, as opções terapêuticas para LMA ainda permanecem muito limitadas, sendo as taxas de sobrevida dos pacientes baixa, devido a grande prevalência de resistência ou recaída aos quimioterápicos utilizados na prática clínica. Recentemente, nosso grupo de pesquisa identificou o gene EZR, que codifica a proteína ezrina, como um marcador independente de prognóstico desfavorável em pacientes com LMA. A ezrina é uma importante proteína associada ao citoesqueleto e que permite a transdução de sinal entre proteínas de membrana e filamentos de actina, e seu papel na transdução da sinalização mediada por FLT3 e KIT já foi reportado. O objetivo do presente estudo foi verificar o impacto da inibição farmacológica de ezrina sobre a viabilidade, crescimento clonal autônomo, apoptose e vias de sinalização em modelos celulares de LMA. **Material e métodos:** A linhagens celulares leucêmicas MOLM13 (FLT3-ITD) e Kasumi 1 (KIT^{N822K}) foram tratadas com concentrações crescentes dos inibidores de ezrina, NSC305787 e NSC668394. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT, o crescimento de colônias autônomas por cultivo em metilcelulose na ausência de fatores de crescimento, a apoptose pela marcação com anexina-V/iodeto de propídio e citometria de fluxo, e a sinalização celular por Western Blotting. As análises estatísticas foram realizadas pelo teste ANOVA e pós-teste de



Bonferroni e um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** O tratamento com ambos inibidores foi capaz de reduzir significativamente a viabilidade celular de células MOLM13 e Kasumi 1 de forma concentração dependente (todos $p < 0,05$). O composto NSC305787 apresentou maior potência e eficácia que o NSC668394. Os valores de IC_{50} para o composto NSC305787 foram de 1,1; 1,1 e 1,1 μM para MOLM13 e 1,5; 1,3 e 1,1 μM para Kasumi 1 nos tempos de tratamento de 24, 48 e 72 horas, respectivamente. O composto NSC668394 apresentou os valores de IC_{50} de 14; 8,2 e 6,7 μM para MOLM13 e 26, 25 e 23 μM para Kasumi 1 para 24, 48 e 72 horas, respectivamente. A apoptose foi desencadeada forma concentração dependente para ambos os inibidores de EZR nas células MOLM13 e Kasumi 1 ($p < 0,05$). O tratamento em longo prazo reduziu a clonogenicidade de células MOLM13 e Kasumi 1 de forma concentração dependente ($p < 0,05$). Em ambas as linhagens celulares, os inibidores reduziram a fosforilação da proteína ribossomal S6 e 4EBP1, ambas efetoras de mTOR e envolvidas com o crescimento celular, e induziram a clivagem de PARP1. **Discussão e conclusão:** Nossos resultados indicam que os inibidores de ezrina, NSC305787 e NSC668394, apresentam efeitos antileucêmicos: redução da sobrevivência celular e do crescimento clonal autônomo. Ambos os compostos inibiram a ativação da via PI3/AKT/mTOR mesmo na presença das mutações leucemogênicas FLT3-ITD e KIT^{N822K}, que sabidamente ativam esta via de forma constitutiva, sugerindo que a ezrina pode atuar com um efector-chave na transdução de sinais oncogênicos e as vias de sinalização ajusante. **Apoio:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.267>

266

INIBIDORES FARMACOLÓGICOS DE IGF1R-IRS1/2 ATUAM POR MECANISMOS DISTINTOS E REVELAM VULNERABILIDADES PARA O TRATAMENTO DA LMA

J.L. Coelho-Silva^{a,b}, D.A. Pereira-Martins^b, V.C. Silvestrini^{b,c}, J.A. Machado-Neto^d, E.M. Rego^{b,e}, M. Smolka^f, V.M. Faça^{b,c}, F. Traina^{a,b}

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro de Terapia Celular, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Bioquímica e Imunologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^d Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^e Divisão de Hematologia, Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^f Department of Molecular Biology and Genetics, Weill Institute for Cell and Molecular Biology, Cornell University, Ithaca, Estados Unidos

Objetivo: Evidências recentes demonstram a importância da via de sinalização de IGF1R-IRS1/2 na fisiopatologia da LMA. Emerge como terapia-alvo promissora a utilização de inibidores farmacológicos da via. Entretanto, particularidades em seus mecanismos de ação são relacionadas as suas eficiências diferenciais. O linsitinibe (inibidor tirosinoquinase de IGF1R/IR) atua como fármaco pró-autofágico, enquanto o NT157 (inibidor alostérico de IGF1R-IRS1/2) exerce seu efeito antineoplásico ativando as vias MAPK de resposta a estresse celular. Portanto, objetivamos revelar mecanismos não canônicos regulados pela via de IGF1R-IRS1/2 e eventos moleculares não explícitos relacionados à sua inibição. **Materiais e métodos:** Para descrever as vias associadas à expressão dos genes IGF1R, IRS1 e IRS2, realizamos uma análise de enriquecimento de conjuntos gênicos usando a coorte de LMA-TCGA ($n = 173$). A dependência celular de IGF1R-IRS1/2 foi acessada no portal DepMap. MOLM13 e MV4;11 foram tratadas com linsitinibe (10 μM) ou NT157 (1 μM) por 24 horas e submetidas a análise de quantificação proteômica livre de marcação ($n = 3$). Enriquecimento funcional para processos biológicos e funções moleculares para proteínas diferencialmente expressas foram realizados usando o pipeline Limma-Voom e aplicando a correção de Benjamin-Hochberg para múltiplas comparações. **Resultados:** Os pacientes com alta expressão de IGF1R foram associados a assinatura de células-tronco leucêmicas (CTL) (NES= 3,22; FDR-q= 0,004), enquanto baixa expressão de IGF1R com assinatura de diferenciação de células-tronco hematopoéticas (CTH) (NES = -1,72; FDR-q = 0,029). A expressão de IRS1 foi positivamente associada com a assinatura CTL (NES= 1,65; FDR-q= 0,04), proliferação de CTH (NES= 1,91; FDR-q = 0,01), e negativamente associada com a diferenciação CTH (NES = -1,59; FDR-q = 0,01). A expressão IRS2 foi negativamente associada com a assinatura CTL (NES = -1,91; FDR-q < 0,001) e autorrenovação de CTH (NES = -2,97; FDR-q < 0,001). IRS2 foi o gene mais relevante para a sobrevivência celular em 12 das 20 linhagens celulares, enquanto IGF1R foi dependente para as células NB4 e SHI1. O tratamento com linsitinibe regulou positivamente 7 funções moleculares, enquanto o NT157 resultou na regulação positiva de 18 e na regulação negativa de 17 funções moleculares. Linsitinibe ativou mecanismos de regulação pós-transcricional (ligação de RNA log₂FDR: 27,4; $p = 1,15E-12$), enquanto o NT157 afetou dramaticamente a função mitocondrial (transporte transmembrana de prótons log₂FDR: 9,7; $p = 1,55E-12$). O linsitinibe levou à regulação positiva de 13 e à regulação negativa de 4 processos biológicos, enquanto o NT157 regulou positivamente 86 processos biológicos. Linsitinibe aumentou o metabolismo de RNA (processamento de RNA log₂FDR: 6,8; $p = 8,64E-7$) e reduziu o metabolismo de proteínas e macromoléculas (metabolismo de proteínas celulares log₂FDR: 6,8; $p = 3,86E-6$). O NT157 aumentou vários processos relacionados à fosforilação oxidativa (log₂FDR:13,1; $P = 5,19E-8$). **Conclusões:** Os componentes de IGF1R-IRS1/2 foram enriquecidos com programas transcriptômicos relacionados à manutenção de CTH e CTL. IRS2 foi necessário para a viabilidade e crescimento de células de LMA. Os dados proteômicos lançam luz



sobre mecanismos novos e não explícitos relacionados aos inibidores IGF1R-IRS1/2, enquanto o linsitinibe modula processos moleculares relacionados à biologia de RNAs, o NT157 afeta profundamente a metabolismos energético celular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.268>

267

LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA COM CARDIOTOXICIDADE AGUDA GRAVE POR ANTRACICLINA E IQTC PROLONGADO EM USO DE TRIÓXIDO DE ARSÊNICO: RELATO DE CASO

M.R. Costa^{a,b}, A.L.C. Rodrigues^a, T.F.L. Fonseca^a, I.G. Nobre^a, R.E.O. Guimarães^{a,b}, H.M. Oliveira^a, I.O. Dias^{a,b}, M.A. Carneiro^{a,b}, F.S.D. Santos^{a,b}, G.V.C. Freire^a

^a Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Paciente masculino, 55 anos, hipertenso, apresentou astenia, sangramento gengival e petéquias, sem febre. Pancitopenia (hemoglobina 8,3/leucócitos global 1.080/neutrófilos 151/plaquetas 16.000). Mielograma: 48% de promielócitos atípicos e bastonetes de Auer. Imunofenotipagem: 51,2% de blastos mielóides. PML-RARa positivo, BCR-ABL e NPM1 negativos. Cariótipo: 46, XY, t (15;17)(24;q21)[12]/46,XY[8]. Diagnóstico de Leucemia Aguda Promielocítica. Indução com ácido transretinóico (ATRA) 45 mg/m²/dia por 30 dias e Idarubicina 12 mg/m² D2, D4, D6, D8. Profilaxia para síndrome do ATRA com prednisona 80 mg/dia. Avaliação cardiológica pré-tratamento: troponina I ultrasensível 3,6 ng/mL, NT-pro-BNP 366,6 ng/mL, fração de ejeção do VE (FEVE) 72%, strain longitudinal do VE (SLVE) - 21,6%. ECG mostrava ritmo sinusal, bloqueio completo de ramo direito, bloqueio da divisão anterossuperior esquerda, QRS alargado (130 ms) e intervalo QT corrigido (iQTc) normal (448 ms). No D15 da indução, paciente intercorreu com flutter atrial 2:1 (frequência ventricular 136 bpm), sendo realizada cardioversão elétrica com retorno ao ritmo sinusal; iniciada amiodarona 200 mg TID; realizado ecocardiograma (ECO) transesofágico na ocasião, com FEVE 60%, sem trombos ou novas alterações. No D17, apresentou taquidispnéia súbita, ortopnéia, esforço respiratório, escarro róseo, e crepitações pulmonares difusas. Novo ECO mostrou FEVE 26%, hipocinesia difusa grave e insuficiência mitral importante; NT-pro-BNP 9366 ng/mL; troponina 1802 ng/mL. Diagnóstico de insuficiência cardíaca aguda por cardiotoxicidade. Manejo inicial com VNI intermitente, dobutamina e diuréticos; iniciados posteriormente captopril, espironolactona e carvedilol. Evoluiu com melhora clínica, porém recorreu com flutter atrial, mantendo FC alta (130-140 bpm) em uso de amiodarona; anticoagulado com edoxabana. Mielograma pós indução com remissão medular completa. Proposto regime de consolidação com ATRA 50 mg VO BID (15 dias, 7 blocos) e trióxido de arsênico (ATO) 15 mg EV MID (5 dias por semana por 4 semanas, 4 blocos). Paciente mantendo iQTc alargado (495 ms); reduzida a dose de amiodarona e realizado monitoramento diário do iQTc e de íons durante o uso de ATO.

Após 3º bloco de ATRA, realizado estudo eletrofisiológico que confirmou flutter atrial, realizada ablação por radiofrequência com sucesso. Paciente tolerou bem restante do tratamento. Manteve remissão medular e ritmo sinusal. Apresentou melhora gradual da função cardíaca; ECO 3 meses após término da consolidação mostrando FEVE 70% e SLVE - 20,6%. **Discussão:** Cardiotoxicidade aguda secundária à antraciclina caracteriza-se habitualmente por arritmias supraventriculares (ASV) e disfunção ventricular sistólica. Este caso exemplifica a ocorrência de ASV e documenta a instalação hiperaguda de disfunção ventricular sistólica. 25 a 60% dos pacientes em uso de ATO apresentam iQTc > 500 ms, com incidência de torções de pointes de 2,5%. Recomenda-se monitorar o iQTc e suspender outras drogas que prolongam o iQTc durante o uso de ATO. Flutter atrial com necessidade de amiodarona (que alarga o iQTc) para controle de FC complicou o manejo deste paciente. O cuidado interdisciplinar (hematológico e cardiológico) foi essencial para a conclusão do tratamento oncológico em vigência de cardiotoxicidade grave.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.269>

268

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PH+ EM ADULTO: RELATO DE CASO

P.L. Filgueiras, G.C.O. Souza, A.H.A. Resende, L.S. Oliveira, P.C.C. Bariani, R.M.S. Soares, R.S. Melo, T.E. Gonçalves, J.P.L. Silva

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

Introdução: Linfoma/Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) pertence às neoplasias hematológicas de linhagem linfóide, amplamente dividida em células B, células T e NK. O sistema de classificação de World Health Organization (WHO) utiliza imunofenótipo e achados citogenéticos e moleculares para categorizar a LLA, uma vez que estes estão associados a distintos fenótipos, marcadores prognósticos e influência nas escolhas de tratamento. A translocação entre os loci 9q34 e 22q11.2 gera um gene de fusão BCR-ABL1, que resulta em uma proteína tirosina quinase constitucionalmente ativa. A recorrência deste rearranjo e a existência de tratamento alvo com inibidores tirosina quinase (TKI), fazem a LLA-B com t(9;22), BCR-ABL1 (LLA Ph+) uma subclasse de relevância clínica e terapêutica. **Caso clínico:** J.C.Z.G., 42 anos, feminino, admitida em maio de 2020 por sangramentos muco-cutâneos e astenia de início agudo. À triagem inicial, apresentava anemia normocrômica e normocítica e plaquetopenia. Hematoscopia de sangue periférico revelou presença de 52% de blastos. Mielograma evidenciou 70% de blastos de tamanho pequeno a intermediário, com alta relação núcleo-citoplasmática, citoplasma basofílico e agranular, núcleo de cromatina intermediária com 1 a 2 nucléolos; as demais séries hematopoéticas estavam reduzidas e a coloração para mieloperoxidase, negativa. Imunofenotipagem mostrou marcadores compatíveis com LLA do tipo comum: CD45+ (DIM), CD34+, CD117-, CD19+, CD20+, cCD79a+, CD10+, CD66+, CD38-, CD58+, CD13+, CD33-, KAPPA-, LAMBDA-, cTdT+, CD22+,

cIGM-, CD81+, NG2-, CD15-, CD21-, CD123-, CD24+, CD9+, cCD3-, CD3-, cMPO-. A elevada expressão de CD66+ sugeriu a possibilidade de LLA Ph+. O cariótipo de medula óssea foi inconclusivo. Realizado RT-PCR para BCR-ABL1 que resultou positivo do tipo 190p. Diante da confirmação de LLA Ph+, iniciado protocolo GRAAPH-2005, composto de Imatinibe (TKI) e HyperCVAD. Apresentou resposta hematológica completa após ciclo 1 bloco A do GRAAPH-2015. Infelizmente, durante bloco B, apresentou intercorrência infecciosa com evolução para óbito. **Discussão:** O cromossomo Filadélfia (Ph), que contém a t(9,22), é observado em aproximadamente 5 por cento das LLA nas crianças, 25% nos adultos e em 50% nos maiores de 50 anos. Os achados clínicos e morfológicos são semelhantes aos outros tipos de LLA-B. A presença de BCR-ABL1 é um marcador prognóstico associada com resultados adversos, como menor taxa de remissão hematológica completa e baixa sobrevida livre de eventos em 5 anos. Porém, a inclusão dos TKI melhorou consideravelmente os resultados, uma vez que induz maiores taxas de remissão e melhores taxas de sobrevida, também em pacientes idosos. Atualmente, a base da terapia de indução é o tratamento com TKI, com ou sem quimioterapia, seguido por procedimentos de consolidação. A identificação precoce do cromossomo Ph e/ou o rearranjo BCR-ABL1 nas LLA-B, preferencialmente ao diagnóstico, durante a pré-fase com corticoesteroides, permite otimizar o manejo destes pacientes. A investigação diagnóstica pode ser realizada com técnicas como cariótipo, FISH ou RT-PCR. Este último permite também definir o tipo de transcrição (p190 ou p210), quantificar os níveis de BCR-ABL1 e monitorar doença residual mensurável durante o curso da doença. **Conclusão:** No advento de TKI, é mandatória a definição da presença do rearranjo BCR-ABL1 na investigação diagnóstica mínima para todos os pacientes com LLA-B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.270>

269

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PHILADELPHIA POSITIVO DE LINHAGEM B: RELATO DE CASO

B.N. Silva, M.F.B. Felipe, M.L. Martins, R.G. Dias, T.S. Nascimento, K.R.L. Alves

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: As Leucemias Agudas são neoplasias de células precursoras linfo-hematopoiética que resultam no acúmulo de precursores mielóides ou linfóides primitivos na medula óssea, sangue e outros tecidos. As Leucemias Linfoblásticas Agudas (LLA) são classificadas na categoria de neoplasias de linhagem B ou T. As LLA do tipo B são classificadas em pré-B, B comum, pré-B, B madura, de acordo com o grau de maturação da célula. Seu prognóstico é determinado pela idade do paciente, pelo imunofenótipo e pelas alterações citogenéticas. Além disso, existe a chamada LLA Philadelphia positivo (LLA Ph+), caracterizada pela positividade para os genes BCR/ABL, detectado por análise citogenética, e que, geralmente, indica pior prognóstico para a doença. **Relato do caso:** Mulher, 26 anos, história familiar de leucemia, sem

comorbidades, procurou atendimento queixando-se de dor lombar. Evoluiu com queixa de dor torácica com piora ao respirar e ao movimento, sem resolução do quadro anterior. Desde então mantém dispnéia, astenia e cansaço aos mínimos esforços. Alteração no hemograma evidenciou: Hemoglobina 7,3 - Hematócrito 20,9 - VCM 102,5 - Glóbulos brancos 383.300 (Bastonetes 3.833 Segmentados 3.833 Linfócito 191.650 e Monócito 3.833 Blastos 47%) plaquetas 29.000, demonstrando leucocitose intensa com blastos em sangue periférico e bicytopenia. Relatou visão turva, fraqueza intensa e dispnéia ao ser internada. Através de imunofenotipagem comprovou LLA de Linhagem B comum - 95,7% blastos, CD45 intermediário, CD34 parcial, CD19+, CD10+, CD20 parcial, CD22 parcial, CD24 parcial, CD38 parcial, CD58 parcial, CD66c parcial, cCD79a parcial fraco e TdT parcial, além de detecção do gene BCR/ABL por método PCR. Durante a internação apresentou quadro de anemia sintomática e leucostase - manifestada como síncope, queda da saturação, taquicardia e hipotensão - sendo então encaminhada ao CTI. Apresentou boa evolução clínica após início de tratamento quimioterápico com urgência. Atualmente segue tratamento oncológico - protocolo Hyper-CVAD e imatinibe. Aguarda tipagem de HLA (sigla em inglês Human Leukocyte Antigen) e busca doadores para possível transplante alogênico de medula óssea. **Discussão:** A presença do gene BCR/ABL é mais prevalente com o aumento da idade e a adição de um inibidor de tirosina quinase ao tratamento resulta em uma melhora da taxa de remissão da doença, sendo assim, a paciente está indicada a esse protocolo de tratamento. Além da presença do cromossomo Ph+, a apresentação com uma contagem de leucócitos superior a 100.000 confere pior prognóstico e é indicado transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) como consolidação e opção curativa. **Conclusão:** O caso de LLA de linhagem de células B relata uma paciente que não se enquadra no perfil epidemiológico típico, sexo feminino, jovem adulta. Importante perceber que essa paciente possui um mau prognóstico devido a situação de início de seu quadro clínico e o diagnóstico de LLA Ph1 positivo. Recomenda-se o uso de inibidor de tirosina quinase associado à quimioterapia convencional, além da realização de TCTH de doador HLA-compatível. O tratamento e seguimento incluem profilaxia de sistema nervoso central e controle molecular visando alcançar remissão molecular completa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.271>

270

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA B EM ADULTO SE APRESENTANDO COM SÍNDROME DE CRIOAGLUTININAS AO DIAGNÓSTICO

R. Galli, A.C. Ronconi, L.C.G. Trindade, L.M.C. Borges, F.M. Alves, L.F. Soares, E.C. Nunes, B. Stefanello, R.M. Bendlin

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Relatar quadro de síndrome de crioaglutininas presente ao diagnóstico de leucemia linfocítica aguda B em paciente adulto. **Relato do caso:** Paciente

JCM, homem de 71 anos, portador de doença arterial coronariana, hiperplasia prostática benigna e hipertensão arterial sistêmica, apresentou-se há 2 semanas com astenia, fraqueza em membros inferiores e parestesias. Evolui com febre baixa, precordialgia, dispneia e necessidade de oxigênio suplementar, sendo encaminhado para o HCPR. Ao exame físico, apresentava-se hipocorado, com equimoses em membros superiores, edema de membros inferiores, sem petéquias e sem linfonodomegalias ou visceromegalias. Foram necessárias várias recoletas de hemograma no início do internamento por intensa aglutinação nas amostras e erro na leitura dos equipamentos, mesmo com o aquecimento das amostras a 37°C. Além disso, os resultados de concentração de hemoglobina não eram compatíveis com o quadro clínico, confirmada pela discrepância entre o resultado em paralelo do teste de hemoglobina capilar (9,1 g/dL) e o do equipamento automatizado (6,6 g/dL). O primeiro hemograma mostrava Hemoglobina 3,1 g/dL, Volume corpuscular médio 91,5 fl, Hemoglobina corpuscular média 37,3 pg, Leucócitos 2.010/mm³, 21% de linfócitos anormais, Plaquetas 21.000/mm³. Demais exames da admissão: reticulócitos 7.100/mm³, IgM 89 mg/dL, IgG 1.180 mg/dL, IgA 340 mg/dL, LDH 305 U/L, ácido úrico 6,7 mg/dL, bilirrubina total 1,84 mg/dL, bilirrubina direta 0,80 mg/dL, teste de antiglobulina direta (TAD) 3+/4+, TAD monoespecífico positivo para C3d (2+) e negativo para IgG, teste do eluato negativo, pesquisa de crioaglutininas positiva com título de 1:8.312. Mielograma com 77% de blastos de tamanho mediano, formato regular, núcleo de tamanho grande, cromatina frouxa e 1 a 5 nucléolos evidentes, citoplasma escasso, basofílico, com inúmeros vacúolos. Imunofenotipagem de medula óssea com 82,6% blastos de linhagem linfóide B imatura (Positividade para: CD9++, CD13-/+, CD20++, CD21-/+, CD22++, CD33+, CD34-/++, CD38++, CD45-/++, CD58+, CD66c-/++, CD123-/+, Negatividade para: CD3, CD7, CD15, CD65, CD117, IgM, NG2), com expressão anômala de marcadores mieloides (CD13, CD33 e CD66c). A imunofenotipagem de líquor e a pesquisa de BCR-ABL1 foram negativas. Cariótipo 3246,XY, add(17)(p?)[14]/4147, sl, +8[7]/46,XY[2]. Sorologias para hepatites B e C, HIV, sífilis e RT-PCR para coronavírus foram negativos. Iniciou-se tratamento com esquema CALG-B 9111, com pré-fase com prednisona 60 mg/m² desde o segundo dia, seguida por Ciclofosfamida 800 mg/m² EV no D1, Daunorrubicina 30 mg/m² do D1-D3, prednisona 60 mg/m² do D1-D7, Vincristina 2 mg D1, D8, D15 E D22. Evolui com melhora progressiva dos níveis hematimétricos e queda nos títulos de crioaglutininas já no D12 do tratamento (1:256). **Revisão:** A síndrome de crioaglutininas é definida por demonstração de anemia hemolítica autoimune, com TAD positivo e TAD monoespecífico positivo para C3d, com título de crioaglutininas >64, sem relação com desordem linfoproliferativa crônica indolente e sem evidências clínicas ou radiológicas de doença. A LLA é uma causa muito incomum de síndrome de crioaglutininas. A interferência com dosagem de hemoglobina devido à aglutinação e, nesse caso, à provável hemólise à temperatura ambiente apresenta um desafio adicional ao tratamento inicial da LLA. O tratamento consiste em medidas não farmacológicas, como aquecimento das extremidades, e no tratamento da doença subjacente.

271

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA BIFENOTÍPICA E OS CUIDADOS COM ABSCESSO PERIANAL

V.M.S. Moraes^{a,b}, M.A.F. Telles^a, R.N.B. Santos^a, M.M. Silva^b, M.R.S. Cavalcanti^b, S.E.L.A.A.E. Silva^b, S.C.C. Pinheiro^b, S.L.A.C. Silva^b, V.A. Bezerra^b

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^b Faculdade de Ciências Humanas de Olinda (FACHO), Olinda, PE, Brasil

Na leucemia Bifenotípica (LAB), os blastos (células doentes, que se multiplicaram de maneira descontrolada) apresentam as duas linhagens: Mieloide e Linfóide. Este tipo de leucemia pode ter início nas células que ainda não se tornaram células com características Mieloide e Linfóide. Causa é desconhecida. Para reforçar o diagnóstico é preciso realizar uma análise morfológica e Citoquímica e a imunofenotipagem, os oncologistas adota um protocolo misto, utiliza o tratamento indicado tanto para a leucemia Mieloide aguda (LMA), quanto para a leucemia linfóide aguda (LLA). Transplante de medula óssea pode ser opção. Paciente, 21 anos, solteiro, Agricultor, nega contato com agrotóxico, advindo de Brejo da Madre de Deus (região rural), encaminhado do Hospital Geral Otavio de Freitas, com história de astenia, vista escurecendo há 2 semanas; relatando sensação de “caroço no reto” há 02 dias diarreia, com muco, escurecida (pretas?) Sem sangue vivo. Histórico de dois episódios de febre nessas duas semanas, além de surgimento de hematomas espontâneos, perda de peso. Medula óssea de aspecto fibrótico com infiltração por blastos. Abscesso perianal drenado em 09/06/2020 e colocado dreno de Penrose na cirurgia do Hospital da Restauração (HR). Acesso venoso central em jugular interna esquerda. Fez Tazocin, Meronem, Vancomicina por 2 dias. No dia 02/06/2020, admissão no Hemope história de astenia, diarreia e abscesso retal. Pancitopenia com necessidade transfusional. Retornou para acompanhamento na enfermaria com cirurgião, que orientou retirada de dreno. Manter Tazocin e Vancomicina por 14 dias. CCIH do HR orientou curativo com alginato e ou carvão ativado. No dia 16/07/2020 fez 1º Bloco A Hyper CVAD. Em 22/7/2020 irmãos e paciente colheram o HLA. Em 20/07/2020 Enfermagem acionada para avaliar lesão. Ao exame categoria não classificável, presença de tecido desvitalizado, exsudato amarelado sem odor. Realizado técnica de Square e Cover. Aplicamos gel PHMB, alginato de cálcio com prata. Perilesão com edema, dor e rubor. Apresentou febre, cateter venoso central foi extraído. 24/07/2020 associado aos curativos Laserterapia dose 03 j/cm², comprimento de onda 660 em seis min. por 5 dias. Notamos melhoras em perilesão tecido de granulação em todo centro da lesão. O avanço do conhecimento no tratamento de lesões contribuiu para que os enfermeiros acrescessem o interesse em buscar evidências científicas avaliando o estado geral de saúde do paciente, as condições da lesão e escolha do material. Os abscessos perianais fase aguda são infecções frequentes atingem homens entre 30 e 40 anos. Sintomas: dor, edema, endurecimento,



vermelhidão, desconforto para evacuar e febre. O curativo promove a limpeza da pele, proporciona aplicação de cobertura estéril com o intuito de promover rápida cicatrização e evita contaminação. Laserterapia é uma técnica segura, eficaz sua aplicação, varia conforme a potência do feixe de luz, área física a ser aplicada e o tipo de paciente. É preciso conhecer os princípios, os cuidados da utilização. Técnica específica, age local ou sistemicamente por meio de sessões rápidas, pode ser associada a outras terapias clínicas eficazes para intensificar o efeito. É importante que a enfermagem proporcione assistência qualificada com domínio, um entendimento integral dos fenômenos que interferem na cicatrização e nas medidas de prevenção das lesões cutâneas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.273>

272

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA EM FAIXA ETÁRIA ATÍPICA E SÍNDROME DE LEUCOSTASE: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

A.C.C. Souza^a, M.C. Almeida^a, H.C. Fonseca^a,
H.H.F. Ferreira^a, F.A.A.E.S. Júnior^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL),
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
(UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica aguda (LLA) é um câncer típico da infância, cuja resposta clínica é bastante positiva nessa faixa etária, todavia, quando ocorre em pacientes adultos, seu prognóstico tende a ser desfavorável. **Objetivo:** Relatar caso de LLA em faixa etária atípica com apresentação clínica de síndrome de leucostase. **Relato:** Mulher, 34 anos, brasileira, apresentou-se com síndrome de leucostase, incluindo turvação visual, defeito na campimetria e cefaleia. Ao exame físico, hipocorada (4+/4+) com hepatoesplenomegalia moderada e assintomática. Hemograma evidenciou hiperleucocitose acentuada ($187,7 \times 10^9/L$), sugestivo de doença leucêmica. Solicitado mielograma, o qual demonstrou infiltração por 100% de blastos linfóides setores eritrocítico e megacariocítico hipocelulares, sendo compatível com LLA. Paciente evoluiu rapidamente com complicações e óbito antes do manejo terapêutico. **Discussão:** A LLA é uma neoplasia hematológica decorrente da proliferação exacerbada de linfoblastos, com destaque para os da linhagem B. Possui maior incidência em crianças de 2 a 10 anos e no sexo masculino. Apresenta-se clinicamente de modo semelhante à leucemia mielóide aguda (LMA) com a tríade hemorragia, astenia e febre, porém ainda pode apresentar linfonodomegalias, dor óssea e acometimento do sistema nervoso central. Já a síndrome de leucostase é uma complicação incomum das leucemias, ocorrendo mais frequentemente em pacientes com LMA ou leucemia mielóide crônica. Caracteriza-se por sintomas de hipoperfusão tecidual que variam de sintomas neurológicos - cefaleia e queixas visuais - até disfunção respiratória ou coma. Na LLA, a síndrome de leucostase possui uma prevalência de apenas 10 a 30%, estando associada a mau prognóstico. A fisiopatologia da leucostase



baseia-se no grande aumento de blastos circulantes, os quais aumentam a viscosidade sanguínea e, ao chegarem na microcirculação, deformam-se menos em relação às células maduras, impactando os vasos. Além disso, pela alta demanda metabólica e liberação de citocinas leucêmicas, ocorre dano endotelial direto e piora da hipóxia nos tecidos. O diagnóstico é clínico-laboratorial, com as manifestações já citadas e uma leucometria acima de $100 \times 10^9/L$, embora alguns pacientes evoluam para o quadro com menores valores de leucócitos totais. O tratamento é composto por citorredução, obtida seja por meio de quimioterapia de indução ou leucoaférese. Além disso, os pacientes devem receber hidratação venosa e profilaxia para síndrome da lise tumoral. **Conclusão:** Este relato de caso reporta uma apresentação atípica da LLA que rapidamente evoluiu com desfecho desfavorável. A hiperleucocitose é uma emergência médica que caso não tratada, pode apresentar mortalidade de 20 a 40% em uma semana. Dessa forma, o diagnóstico e início do tratamento precoce pode evitar que pacientes cheguem a desenvolver o quadro supracitado e caso desenvolvam, tenham o suporte e a terapia indicados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.274>

273

LEUCEMIA MEGACARIOCÍTICA AGUDA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

A.C.C. Souza^a, M.C. Almeida^a, H.C. Fonseca^a,
H.H.F. Ferreira^a, F.A.A.E.S. Júnior^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL),
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
(UFRN), Natal, RN, Brasil



Introdução: Leucemia mielóide aguda (LMA) consiste em um termo genérico para designar um grupo heterogêneo de neoplasias mieloproliferativas, cujo cerne fisiopatológico está na proliferação de células jovens malignas advindas da linhagem mielóide. Por conseguinte, tais clones neoplásicos infiltram a medula óssea e ganham o sangue periférico, ocasionando insuficiência desta, que se manifesta, principalmente, por anemia, infecções e sangramentos. **Objetivos:** Relatar um caso de leucemia megacarioblástica aguda (LMCA), diagnosticado em hospital de referência na cidade de Natal. Trata-se de condição incomum, raramente relatada em literatura médica, destacando-se assim sua relevância científica. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 58 anos, brasileiro, sem comorbidades prévias, apresentou-se com síndrome anêmica, incluindo astenia, fadiga e dispnéia, associada a febre diária por 5 dias. Hemograma evidenciou pancitopenia (hemoglobina = 4,7; leucócitos = 700 e plaquetas = 36.000). Realizado mielograma, o qual apresentou setor eritrocítico hipocelular e granulopoiese com 45% de blastos mielóides, firmando o diagnóstico de LMA. Na imunofenotipagem, observou-se a presença de células blásticas com características dos precursores megacariocíticos, como a positividade do marcador CD42b (ou glicoproteína Ib, um antígeno da linhagem megacariocítica) em 86% dos clones neoplásicos, além da ausência da maioria dos marcadores linfóides e mielóides de superfície, sugestivo de leucemia megacarioblástica.

tica aguda. **Discussão:** A leucemia megacariocítica aguda é um subtipo biologicamente heterogêneo de LMA que resulta de megacariócitos primitivos. Compreende entre 4% e 10% dos pacientes pediátricos recém-diagnosticados com LMA, sendo a leucemia mieloide mais prevalente em crianças com síndrome de Down, estando relacionada nesses pacientes a um bom prognóstico. Já em adultos, a LMCA é um subtipo raro e de mau prognóstico, correspondendo a cerca de 1% dos casos em dados populacionais e ensaios clínicos. Quando ocorre nessa faixa etária está, predominantemente, relacionada a pacientes com distúrbios hematológicos antecedentes ou quimioterapia prévia. O diagnóstico é feito pelo mielograma evidenciando infiltração acima de 20% de blastos na medula óssea, avaliando as características imunológicas, citotóxicas, imunofenotípicas e citogenéticas/moleculares. O tratamento é realizado com quimioterapia (QT) de indução associada ao transplante alogênico de células hematopoéticas ou nova QT na fase de consolidação. Todavia, a literatura ainda carece de evidências robustas visando aprimorar a terapêutica da LMCA, sobretudo nos aspectos citogenéticos e moleculares. **Conclusão:** É essencial conhecer e atentar para os diversos subtipos de leucemias e suas peculiaridades para que seja possível elencar a hipótese de leucemia megacariocítica. Desta forma, reitera-se a importância do diagnóstico e tratamento precoce da doença para que seja possível obter a completa remissão, visto que o prognóstico é demasiadamente variável. Cerca de metade dos pacientes conseguem remissão completa, porém poucos sobrevivem mais do que 3 anos. A realização de novos estudos sobre a terapêutica da LMCA são essenciais, sendo as técnicas genéticas e moleculares bastante promissoras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.275>

274

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA EM PACIENTE COM DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA

C.L.M. Pereira^a, L.F.S. Dias^a, N.F. Centurião^a, V.R.H. Nunes^a, L.L.C. Teixeira^a, G.F. Perini^a, F.P.S. Santos^a, M.C.A. Silva^{b,c}, M.C.M. Melo^d, N. Hamerschlag^a

^a Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Memorial Arthur Ramos, Maceió, AL, Brasil

^c Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

^d Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Síndrome Hipereosinofílica (SHE) é uma rara desordem mieloproliferativa marcada por aumento persistente de eosinófilos associado à lesão de órgãos. Variantes associadas a anormalidades no gene do receptor alfa para fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFRA) apresentam boa resposta ao tratamento com Imatinibe. São poucos os relatos na literatura de desenvolvimento de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) após SHE. Aqui, relatamos um caso que, além da rari-

dade dessa associação, apresentou mutações distintas nas apresentações das doenças. Paciente masculino de 74 anos, com diagnóstico de Neoplasia Mielóide com Hipereosinofia e rearranjo PDGFRA, com cariótipo normal, sendo tratado com Imatinibe por dez anos, com resposta completa. Aproximadamente oito meses após a suspensão do tratamento, o paciente evoluiu subfebril, com astenia, sudorese noturna e pancitopenia. Em estudo de medula óssea foram evidenciados 22,5% de blastos positivos para CD13, CD33, CD34, CD36, CD38, CD71, CD117, HLA-DR, cyMPO, sendo compatível com LMA. Teste de FISH foi positivo para deleção do gene PDGFRB no cromossomo 5 e tetrassomia do gene BCR no cromossomo 22. Constatado cariótipo complexo e painel mielóide com variantes dos genes TP53 e DNMT3A. Optado por tratamento com Azacitidina e Venetoclax.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.276>

275

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EVOLUÇÃO DE CASO COM SUCESSIVOS ACIDENTES VASCULARES CEREBRAIS ISQUÊMICOS

G.B. Lima, F.M. Arruda, E.R. Lima, L.G. Albuquerque, I.S.A. Mesquita, V.F. Bezerra, A.V.A. Araújo, L.S. Barros, F.W.R.D. Santos

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente com Leucemia Mielóide Aguda (LMA) promielocítica (M3) que sofreu inúmeros acidentes vasculares cerebrais isquêmicos na fase inicial da doença. **Relato de caso:** Paciente masculino, 63 anos, hipertenso, obeso iniciou quadro com alterações visuais e perda da consciência. Diagnosticou-se presença de eventos isquêmicos na RM e AngioRM. Posteriormente, foi diagnosticado com LMA, evidenciado no hemograma pela quantidade maior que 20% de blastos no sangue periférico associado à trombocitopenia, leucopenia e anemia normocítica e normocrômica. Suspeitou-se, inicialmente, do subtipo M2, no entanto, o exame PML-RARA concluiu diagnóstico do subtipo M3 de LMA, uma translocação dos cromossomos 15 e 17. Com tal diagnóstico, deu continuidade a quimioterapia com ácido all-trans retinóico (ATRA), metotrexato e mercaptopurina, entrando em remissão três meses após o início do tratamento, não sendo necessário o transplante de medula óssea. Durante internação, apresentou mais um acidente vascular isquêmico que causou paralisia no lado esquerdo do corpo. Além disso, seu quadro evoluiu para repetidos episódios de confusão mental. Atualmente, ainda em remissão, realiza tratamento de manutenção quimioterápico de dois anos de duração. **Discussão:** A LMA é caracterizada pela produção de células imaturas na corrente sanguínea por disfunção na medula óssea. Analogamente, os pacientes também possuem trombocitopenia, tendo uma maior predisposição a formação de hemorragias. As doenças hematológicas representam em torno de 6% das causas de lesões cerebrais isquêmicas ou hemorrágicas. Já dentre os casos relatados de paciente com LMA que desenvolveram eventos isquêmicos, tem uma maior prevalência da leucemia promielocítica aguda, subtipo M3.



O diagnóstico em geral se dá por meio de hemograma e é necessário solicitar também a biópsia óssea em casos específicos. A ausência do cariótipo no momento do diagnóstico leva a impossibilidade da correta estratificação do risco, comprometendo dessa forma as decisões terapêuticas. No entanto, o alto custo dos exames é o principal limitante para a sua realização na rotina diagnóstica. Por meio do diagnóstico inicial e classificação do tipo de leucemia, o tratamento será instituído visando eliminar ou controlar a proliferação dos clones leucêmicos com o uso de poliquimioterápicos, além de prevenir possíveis complicações clínicas. O tratamento é dividido em 3 fases: Indução, que tem como objetivo reduzir o número de células leucêmicas, sendo o medicamento mais indicado o ácido trans-retinóico (ATRA) combinado com trióxido de arsênio (ATO) ou quimioterapia com antraciclina ou quimioterapia antraciclina mais ATO. Segunda fase é conhecida como consolidação, que dura por vários meses, e a última fase, na qual o paciente encontra-se, é a de manutenção, utilizada principalmente para aqueles pacientes com risco de recidiva. O esquema preferencial e o usado pelo paciente relatado é o ATRA concomitantemente com quimioterapia (6-mercaptopurina e metotrexato). **Conclusão:** O diagnóstico e tratamento precoce são essenciais na prosperidade do tratamento de LMA subtipo M3, além de evitar futuros eventos isquêmicos, os quais são influenciados pelo aumento da viscosidade sanguínea devido a presença dos blastos no sangue periférico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.277>

276

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM PACIENTE COM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PRÉVIO PARA CÂNCER DE MAMA

D.M. Soares, F.O. Barros, H.M.Q.V. Boas, I.D.D. Santos, J.R. Assis, A. Vecina, M.A. Gonçalves, V.L. Davila, G.S. Lucena, M.G. Cliquet

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os quimioterápicos no tratamento das neoplasias favorecem a instabilidade genética, sendo considerados potenciais causadores de efeito leucemogênico. Tal efeito pode ser visto nas Leucemias Mielóides Agudas (LMA) secundárias ao tratamento do Câncer de mama, com uma incidência de 0,6% a 1,8%. A LMA é um grupo heterogêneo de doenças caracterizado pela expansão clonal de progenitores imaturos mielóides na medula óssea (MO), os mieloblastos, que levam à produção insuficiente de células sanguíneas maduras. Um subtipo desta entidade clínica é a chamada Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), ou LMA-M3, pela antiga classificação FAB, que corresponde a cerca de 20% a 25% das LMAs nos países latino-americanos. Possui apresentação morfológica com promielócitos anormais, de núcleo excêntrico e abundantes granulações citoplasmáticas. Pode associar-se com CIVD e fibrinólise. **Relato:** Paciente 48 anos, sexo feminino, realizou tratamento oncológico para Câncer de mama estadiamento clínico T4N1M0 há 2

anos, sendo necessário realizar Mastectomia total esquerda e quimioterapia que incluía Antraciclina (Doxorrubicina), obtendo resposta completa. Após um ano, foi realizada biópsia de linfonodo axilar sentinela esquerdo, que apresentou marcador HER-2 positivo em imunohistoquímica, tratado com Capecitabina e Trastuzumabe. Realizou Tomografia por Emissão de Pósitrons, PET-CT que evidenciou implantes metastáticos hepáticos, secundários ao tumor de mama prévio. Evoluiu com pancitopenia importante e realizado aspirado de MO hipótese diagnóstica de Mielofitose por invasão medular de tumor sólido, mas, os laudos do mielograma e imunofenotipagem foram sugestivos de LPA e cariótipo de MO resultou: 46,XX,t(15;17)(q24;q21)[15]/46,XX[5]. Classificada como risco intermediário iniciou tratamento Indução com Tretinoína (ATRA) e Daunorrubicina (dose corrigida pelo uso prévio desta classe de medicamento). Acompanhada em paralelo com oncologia clínica, ainda sem condutas para tumor hepático metastático. Encontra-se pós regime de indução, em fase de recuperação medular para posterior avaliação de Doença Residual Mínima e início da Consolidação. **Discussão:** A relação entre o câncer de mama e LMA secundária, embora rara, é bem estabelecida na literatura através de dois mecanismos: mutações do gene BCRA2, com expressão anormal dos receptores de fator de crescimento epidermal (HER2/Erb2); e tratamento com antracíclicos. O primeiro pode levar ao desenvolvimento de LMA de forma mais tardia, 5 a 10 anos, enquanto o segundo, em média 2 anos após a quimioterapia. A correlação entre a mutação BCRA2 e a malignidade hematológica é a instabilidade genética resultante, o que determina reparo ineficiente do DNA, favorecendo o ponto de quebra no cromossomo 17 na translocação t(15; 17). Esta instabilidade genética, também, pode contribuir para a ocorrência de LMA na ausência de tratamento citotóxico prévio, sendo o principal subtipo, a LPA. **Conclusão:** No relato, os mecanismos descritos na literatura, que relacionam neoplasia mamária com LMA, estão presentes, para a manifestação rara e precoce da doença hematopoiética.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.278>

277

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA: DESENVOLVIMENTO COMO CÂNCER SECUNDÁRIO APÓS TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA

G.M. Firmino, H. Gonzalez, A.C.S. Araujo, G.S. Alencar

Grupo Fleury, Brasil

Objetivo: Relato de caso de paciente que desenvolveu Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) após tratamento de câncer de mama (CM) e suas possíveis associações. **Métodos:** Método automatizado de analisador Hematológico XE-Sysmex, leitura de lâminas, análise de prontuário e revisão bibliográfica. **Relato de caso:** Mulher, 64 anos, diagnóstico em março/18 de carcinoma lobular invasivo de mama direita com padrão clássico, não metastático. Submetida a cirurgia de quadrantectomia de mama direita em Maio/18, associada a radioterapia local (15 sessões de 267cGy) até Agosto/18. Seguiu

hormonioterapia com Anastrozol até Janeiro/20, quando deu entrada no hospital com queixa de equimoses e epistaxe intermitente há 4 dias. Hemograma mostrou Hemoglobina: 13,1 g/dL; Plaquetas: 10.000/mm³; Leucócitos: 12.130/mm³ e presença de 75% de blastos com características de promielócitos displásicos compatível com LPA, confirmada com outros exames complementares, tendo iniciado tratamento específico no dia seguinte. **Discussão:** O CM é um dos mais incidentes em mulheres. A leucemia mielóide aguda (LMA) pode ocorrer secundariamente a um câncer devido: predisposições genéticas independentes da terapia; exposições ambientais anteriores a agentes cancerígenos independentes da terapia; carcinogenicidade da terapia; e predisposições genéticas dependentes da terapia. O tratamento com quimioterápicos e radioterápicos aumentam a chance de desenvolver LMA, uma vez que podem alterar a conformação das células atingidas ou mesmo alterar um gene. As células cancerígenas apresentam um metabolismo anômalo mais eficaz que favorece a ampliação e expansão do tumor. As proteínas FOX compõem uma superfamília de reguladores transcricionais, relacionadas a homeostase, desenvolvimento e reparo de tecidos. Um dos componentes da família, FOXM1 quando desregulado, está amplamente ligado ao desenvolvimento de tumores, devido seu papel de proliferação celular. O FOXO3 compete com o sítio de ligação do FOXM1, sendo inibidor, mas quando desregulado, FOXO3FOXM1 podem resultar em mudanças no ciclo de vida celular. Estudos mostraram que em biópsias de câncer de mama a proteína do PML se mostra superexpressa, principalmente em tumores triplo negativos. Como mecanismo regulatório essa proteína conduz negativamente o tumor, inibindo a proliferação celular, através da modulação da sinalização FOXO3FOXM1. Supõe-se que por estar superexpressa em pacientes com câncer de mama, durante o tratamento utilizado por radiações ocorram translocações entre o gene PML e o Rar α originando um segundo câncer. Embora ainda seja um dos principais tratamentos para câncer, é conhecido que a radiação ionizante traz prejuízos para o DNA. Defeitos na morte celular induzida pela radiação ionizante, não só impedem que as células tumorais se multipliquem, mas aumentam o risco de câncer, devido a translocações genéticas que podem ocorrer. **Conclusão:** É de extrema importância um seguimento minucioso das pacientes com CM. A LPA possui uma maior taxa de morte inicial entre as leucemias, mas também possui uma elevada taxa de cura se identificada rapidamente e administrado o ATRA. Além da ampliação do desenvolvimento de protocolos de tratamento que não utilizam radiações ionizantes, que sejam mais específicas para a célula tumoral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.279>

278

LEUCEMIAS AGUDAS E SEUS ACHADOS CLÍNICOS: REVISÃO DE LITERATURA

P.B.M. Abinader, L.A.S. Xavier, R.F. Pamplona, A.J.D. Garcia, M.A.S. Pereira

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém PA, Brasil



Objetivos: Descrever os achados clínicos mais incidentes das leucemias agudas (LA). **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão de literatura sobre as manifestações clínicas mais recorrentes nas leucemias agudas. As bases de dados pesquisadas foram PubMed, Lilacs, Scielo e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: “leucemia aguda”, “leucemia mielóide aguda”, “leucemia linfocítica aguda” e “achados clínicos”. Verificou-se artigos em português, inglês e espanhol, publicados nos últimos 5 anos. Os critérios de inclusão foram: publicações que abordassem a temática estudada com dados relevantes dentro do período de 2015 a 2020. Já os critérios de exclusão foram: artigos que tangenciavam a temática e que estivessem fora do período estipulado. **Resultados:** Conforme as literaturas selecionadas, as manifestações clínicas mais evidentes nas LA foram: tríade sintomática (astenia, hemorragia e febre), doenças infecciosas graves, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, dor óssea, aumento de massas mediastinais e raramente cloroma, tornando-se necessário a execução de exames laboratoriais que especifiquem o tipo e subtipo de leucemia a tratar. Os exames que auxiliam no diagnóstico são: hemograma, mielograma, biópsia de medula óssea (BMO), imunofenotipagem e cariótipo. **Discussão:** As leucemias caracterizam-se por disfunções hematopoiéticas malignas, podendo ser agudas ou crônicas e de origem mielóide ou linfóide. Destarte, verifica-se que a LMA é caracterizada pela proliferação anormal de mieloblastos, repercutindo a produção insuficiente de células sanguíneas maduras e presença de infiltrado medular. Ademais, as causas relacionam-se com HTLV-1, fatores genéticos ou devido a fármacos, acometendo majoritariamente adultos do sexo masculino. Quanto a LLA, configura-se como neoplasia proliferativa do tecido linfóide e acúmulo de blastos na medula óssea, apresentando maior frequência que LMA e incidência nos primeiros 5 anos da infância. A etiologia é incerta, podendo ser causada por efeitos mutagênicos, exposição à radiação ionizante na vida uterina, respostas às infecções virais e alta susceptibilidade de defeitos genéticos cromossômicos. Os sintomas mais frequentes incluem mal estar, dispnéia ao esforço, palidez cutânea e mucosa, equimoses, epistaxe e enterorragias. Outrossim, a dor óssea e articular pode ser o sintoma inicial, bastante comum e decorrente da infiltração dos linfoblastos no periosteio. Por fim, é imprescindível a associação desses achados clínicos com os exames complementares, possuindo extrema relevância para o diagnóstico e terapêutica. **Conclusão:** Dessa maneira, chegou-se a conclusão que a maioria dos pacientes com leucemias agudas cursam com tríade sintomática (astenia, hemorragia e febre), doenças infecciosas graves, hepatoesplenomegalia, adenomegalia, linfadenopatia, dor óssea e aumento de massas mediastinais. Além disso, torna-se de fundamental importância a solicitação de exames laboratoriais que avaliem mais especificamente os tipos e subtipos das leucemias agudas. Com isso, faz-se necessário conscientizar a comunidade acadêmica a respeito desses achados, que são importantes para a prática médica, diagnóstico precoce e diminuição da morbimortalidade por essas doenças malignas do sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.280>

279

LLA-B, PHILADELPHIA+ RECIDIVADO PÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, COM RESPOSTA AO PONATINIBE: RELATO DE CASO

A.A.K. Johann^a, J.S. Lima^a, L. Ribeiro^a, B.S.L. Wan-Dall^b, V.B. Nocera^a, A.C. Menezes^a

^a Instituto de Hematologia e Oncologia Curitiba (IHOC), Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Relato: MAP, masculino, 37 anos, diagnóstico em julho 2019 de leucemia linfoblástica aguda do tipo B (LLA-B) Philadelphia positivo (Ph+). Tratamento de indução HyperCVAD associado a dasatinibe, doença residual mínima (DRM) negativa e redução do BCR-ABL ao final do quarto ciclo. Recebeu transplante de medula óssea (TMO) alogênico compatível (doador: irmão) em novembro/2019 sem intercorrências com quimerismo no D+30 de 100% doador. No D+80 do TMO, apresentou 82% de blastos no sangue periférico, recidiva em avaliação da medula óssea com cariótipo alterado e BCR-ABL positivo. Em março/2020 foi readmitido para quimioterapia com citarabina e etoposídeo por 3 dias, seguido de infusão de blinatumumabe e mantido o dasatinibe. Ao final do primeiro ciclo de blinatumumabe apresentava DRM negativa. Algumas semanas após iniciou com febre, linfonodomegalias cervicais, axilares e inguinais e poliartrite simétrica com investigação negativa para infecções e nova medula óssea, com 54% de blastos. Esquema de tratamento alterou para FLAG-Ida, ainda com dasatinibe, com refratariedade à quimioterapia e novo exame com 71% de blastos após 25 dias. Trocou dasatinibe para ponatinibe 30 mg/dia, com prednisona e doses semanais de vincristina em 13/06/2020, sem intercorrências. Nova avaliação da DRM em 15/07/2020 com 0,02% de blastos caracterizou remissão, com redução do BCR-ABL. Sem sucesso na pesquisa da mutação do BCR-ABL T315I por problemas técnicos de amostra. Com resposta satisfatória, performance status excelente e novo doador, foi encaminhado para o segundo TMO alogênico haploidentico a ser realizado. **Discussão:** Em torno de 25% dos pacientes adultos com LLA terão translocação entre os cromossomos 9 e 22 (cromossomo Philadelphia), com expressão do gene BCR-ABL e doença de alto risco. O tratamento preconizado inclui quimioterapia acrescida de inibidores de tirosinoquinase (TKI), com taxas de resposta de até 90%, sendo que até metade dos pacientes poderão recidivar. Em pacientes jovens e com bom performance status, o TMO alogênico é a única opção potencialmente curativa, e deve ser realizado na primeira remissão completa na existência de doador adequado. O prognóstico de pacientes com LLA Ph+ recidivados após TMO alogênico é reservado, e poucas opções terapêuticas são viáveis, e incluem: infusão de linfócitos de doador, quimioterapia convencional, imunoterapia (blinatumumabe, inotuzumabe ozogamicina), terapia com CAR-T cells, segundo TMO alogênico e cuidados suportivos exclusivos, mas as taxas de sobrevida global para esta população em 3 anos são menores que 25%. A mutação T315I do BCR-ABL é responsável pela resistência aos TKI de primeira e segunda geração. O



ponatinibe, que é um inibidor de terceira geração, demonstra atividade em diversas mutações de BCR-ABL, inclusive sobre a T315I. Além disso, sabe-se que no cenário da LLA a ocorrência de mutações e resistência aos TKI podem acontecer rapidamente. Estudos demonstraram resposta rápida, hematológica, citogenética e segura com uso de ponatinibe em pacientes que não obtiveram resultados com outros TKI. **Conclusão:** Paciente com LLA-B, Ph+, recidivado após TMO alogênico de medula óssea aparentado compatível, refratário a blinatumumabe e quimioterapia convencional, que atingiu resposta rápida com uso de ponatinibe associado a corticosteroide e vincristina, possibilitando um segundo TMO haploidentico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.281>

280

MANEJO DA HIPERGLICEMIA SECUNDÁRIA A FASE DE INDUÇÃO DE REMISSÃO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

R.P. Neto, J.G.V. Karvat, J.H.C. Lima, M.G. Gunther, M.C.F. Magalhães

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Campus Londrina, Londrina, PR, Brasil

Introdução: A hiperglicemia é uma complicação frequentemente associada à quimioterapia anti-neoplásica, com prevalência variando de 10% a 20% dos casos. Dentre as neoplasias hematológicas, a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é, atualmente, a mais relacionada à hiperglicemia, principalmente devido a utilização de esquemas quimioterápicos contendo glicocorticoides e L-asparaginase, na fase de indução de remissão da neoplasia. **Objetivo:** Compreender o mecanismo molecular pelo qual os glicocorticoides e L-asparaginase estão associados à hiperglicemia, na fase de indução de remissão da LLA; identificar condutas realizadas em diferentes centros de referência de tratamento de leucemias agudas para o manejo de hiperglicemia secundária ao esquema quimioterápico; analisar o papel dos agentes hipoglicemiantes e avaliar benefícios advindos da sua utilização nos pacientes do grupo em questão. **Metodologia:** Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura, a partir de estudos indexados nas bases de dados PubMed, EMBASE, SciELO, Cochrane Library e MedLine, publicados no período de 2000 a 2020. As buscas foram realizadas com base nas palavras-chave e MeSH terms “hyperglycemia”, “Acute Lymphoblastic Leukemia”, “management” e “treatment” para otimizar a seleção de artigos. **Resultados:** As drogas de indução de remissão da LLA, como os glicocorticoides e L-asparaginase, estão intimamente relacionadas a ocorrência de hiperglicemia. Além disso, em razão de as maiores taxas desse efeito colateral ocorrerem em pacientes maiores de 10 anos e naqueles com Síndrome de Down e envolvimento de SNC, questiona-se a aplicabilidade de hipoglicemiantes orais, assim como os benefícios decorrentes de seu uso “off-label”. Dessa forma, medicamentos antidiabéticos – como Metformina, Inibidores da Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4) e análogos da Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) – estão sendo amplamente estudados no intuito de identificar suas possíveis contribuições para o manejo do efeito colateral em questão,



visto seu potencial de, além de regularizar a glicose sérica, contribuir sinergicamente com os agentes quimioterápicos – uma vez que também possuem efeitos antitumorais. Além disso, existem poucos estudos publicados sobre o manejo baseado em evidências da hiperglicemia durante a terapia anti-neoplásica. Dessa forma, embora ainda não haja um manejo ideal da hiperglicemia secundária à quimioterapia de indução de remissão da LLA nem um consenso sobre o mecanismo molecular envolvido em seu processo, este estudo instiga a necessidade da elaboração de ensaios clínicos randomizados, para determinar e quantificar os resultados e benefícios das medicações antidiabéticas na população em questão. **Conclusão:** O reconhecimento precoce e o manejo adequado da hiperglicemia são extremamente importantes na prevenção de complicações agudas. Além disso, a hiperglicemia, durante a quimioterapia de indução de remissão da LLA, tem sido associada ao aumento de infecções e à redução das taxas de sobrevida livre de doença. A incorporação de agentes antidiabéticos nos esquemas de quimioterapia para o manejo da hiperglicemia aparenta-se promissora, visto seu baixo custo e efeitos antitumorais associados. No entanto, somente com a realização de estudos clínicos será possível desenvolver resultados e estabelecer diretrizes e protocolos que determinem o correto manejo desse efeito colateral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.282>

281

MICRORNA-3151 COMO BIOMARCADOR E ALVO TERAPÊUTICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

F.L.O. Lima^a, M.V.C.M. Silva^b

^a Faculdade Nobre de Feira de Santana (FAN), Feira de Santana, BA, Brasil

^b Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: Caracterizam-se como microRNAs (miRNAs), moléculas endógenas, constituídas por simplórias cadeias de RNA, possuindo aproximadamente 22 nucleotídeos de comprimento. Os miRNAs não possuem a capacidade de codificação, em contrapartida, atuam sob a regulação da expressão gênica, coordenando cerca de 60% dos genes em humanos. A partir da década de 90, com os avanços da ciência, foram observadas pequenas moléculas superexpressas em uma variedade de processos no organismo humano, em especial, na indução da carcinogênese. Os miRNAs oncogênicos (oncomiRs), demonstram atividade no desenvolvimento tumoral. Sua mensuração elevada, foi correlacionada com a potencialidade da doença e um mal prognóstico, sendo designado como um promissor biomarcador de enfermidades e alvo para terapias. A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é o tipo de câncer com maior taxa de incidência entre adultos, resultante de distúrbio clonal relacionado a anormalidades a nível citogenético, alterações epigenéticas e/ou mutações adquiridas, o que acarreta no aprisionamento de blastos na medula óssea e o consequente acúmulo na corrente sanguínea. A LMA abrange a linhagem monocítica e a granulocítica, envolvendo oito subtipos (M0 a M7), onde os subtipos M1 ao M5 são apor-

tados como responsáveis por 85% dos casos com prognósticos razoáveis e os subtipos M0, M6 e M7 de prognóstico reservado.

Objetivo: Analisar a eficácia da mensuração do microRNA-3151 como biomarcador da Leucemia Mieloide Aguda, bem como, elucidar sua possível utilização como alvo de terapias.

Material e métodos: Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, mediante análise de conteúdos indexados nas bases de dados Pubmed e SciELO, pertencentes aos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2015 a 2020. Para a busca, foram utilizados os descritores: microRNAs; Leucemia Mieloide Aguda; Diagnóstico Molecular. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, totalizaram-se 36 artigos. **Resultados e discussão:** Estudos de pacientes acometidos pela LMA, tem demonstrado uma superexpressão do miRNA-3151, o que ainda, tem associado essa elevação a ausência da resposta ao tratamento e uma remissão incompleta, sendo sugestivo para um mal prognóstico e diminuição da sobrevida, indicando de maneira precisa, sua utilidade, frente ao diagnóstico e acompanhamento da evolução do paciente acometido. Baseando-se em investigações que exprimem a ascensão de miRNAs e o seu vínculo com a agressividade dos cânceres, há a comprovação de uma melhor contenção da doença e melhorias no prognóstico do paciente, ao se inferir na transcendência desses miRNAs, o que em relação a LMA, requer mais estudos. **Conclusão:** Em suma, mediante dados expressos pelas pesquisas, há uma forte possibilidade de dosagem dos miRNAs, e o uso do miRNA-3151 como biomarcador da LMA, visto que estes, podem ser encontrados na corrente sanguínea (c-miRNA) e contidos em fluídos corpóreos, como plasma, urina e saliva, o que mediante maiores estudos, poderá ser instruído em testes rápidos, uma vez que, se mostram estáveis e resistentes a ação de ribonucleases. Por não possuir um alvo específico, o tratamento atual da LMA, pode debilitar o paciente e diminuir sua expectativa de vida, deste modo, o direcionamento de terapias de inferência ao miRNA-3151, pode ser uma opção válida, visto que, dosagens em nível basal ou reduzidas são observadas em pessoas saudáveis e sua elevação, atribuída aos quadros ativos e remissão da LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.283>

282

MORTALIDADE POR LEUCEMIA NO ESTADO DA BAHIA DE 2008 A 2018

L.O. Lessa, M.A.C. Silva, M.M.S. Neto

Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

Introdução: As leucemias são neoplasias hematopoéticas que podem ser agudas e crônicas, apresentando-se como importante causa de mortalidade por fatores relacionados à doença e ao paciente. **Objetivo:** Descrever a mortalidade por leucemia no estado da Bahia de 2008 a 2018. **Metodologia:** Estudo observacional misto (série temporal e ecológico), que utilizou dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os dados foram compilados no Excel[®] e submetidos a análise estatística. **RESULTADOS:** No período

de estudo, foram notificados 2.698 óbitos por leucemia no estado da Bahia. O ano com o maior número de óbitos foi 2018 com 297 (11,0%) registros, seguido do ano de 2016 com 278 (10,3%), 2017 com 270 (10,0%), 2015 com 260 (9,63%), 2014 com 259 (9,59%), 2012 com 250 (9,26%), 2009 com 228 (8,45%), 2011 com 227 (8,41%), 2013 com 225 (8,33%), 2008 com 214 (7,93%) e o ano de 2010 apresentou o menor número de óbitos com 190 (7,04%). A macrorregião de saúde leste, onde fica a capital do estado, apresentou o maior número de óbitos em todos os anos da pesquisa, com um total de 1193 (44,21%), apresentando também uma taxa de mortalidade de 0,023%, ultrapassando a taxa total do período que foi de 0,016%. A população parda apresentou o maior número de óbitos com 1557 registros (61,59%), assim como a faixa etária acima de 60 anos (41,62%), o sexo masculino (54,37%) e naqueles com 1 a 3 anos de estudo (30,17%). **Discussão:** Houve um aumento quase progressivo dos óbitos no período estudado. As leucemias são mais predominantes do sexo masculino e este dado se confirmou em todas as Macrorregiões de Saúde da Bahia. A população parda, por ser mais predominante na Bahia, obteve mais registros de óbito, o que difere de resultados encontrados na literatura que apontam a população branca como predominante entre os óbitos por leucemia. Foi observada uma maior mortalidade por leucemia na população idosa, em acordo com a literatura e confirmando o pior prognóstico das leucemias nesta população. A maior mortalidade em pessoas com escolaridade de 1 a 3 anos de estudo pode refletir a incidência numa população carente e sem acesso adequado a serviços de saúde. Em contrapartida, o menor índice de óbitos predominou em baianos com 12 anos ou mais de escolaridade, devido ao maior nível de instrução, que pode estar relacionado com um maior acesso à saúde e uma melhor qualidade de vida. Para as macrorregiões de saúde, a maior população da região leste, em comparação com as outras macrorregiões, bem como um maior reconhecimento dos casos de leucemia e uma maior concentração de serviços de referência para tratamento das leucemias, contribuíram para o grande número de registros nessa região, bem como para uma taxa de mortalidade superior à total para o período. **Conclusão:** Os resultados desse estudo sugerem um crescimento da mortalidade por leucemia nas regiões estudadas entre 2008 e 2018, assim como um perfil epidemiológico que evidencia a necessidade de ações direcionadas para prevenção, diagnóstico precoce e tratamento em toda a Bahia. Desse modo, investimentos em prevenção primária visando a redução da exposição a fatores de risco e secundária, envolvendo rastreamento, devem ser priorizados, assim como uma melhor distribuição de estabelecimentos de saúde habilitados para tratamento das leucemias entre as regiões de saúde do estado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.284>

283

NEOPLASIA DE CÉLULAS BLÁSTICAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES TRATADA COM VENETOCLAX E AZACITIDINA: RELATO DE CASO

M.L.L. Andrade, R.E. Kameo, E.F.O. Ribeiro, D. Reckziegel, S.P. Melim

Hospital Santa Lúcia, Brasília, DF, Brasil

Introdução: A Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides (NCBDP) é rara e acomete frequentemente homem idoso, com uma ou mais lesões cutâneas seguida da evolução para citopenias e complicações secundárias. O tratamento da doença, principalmente em pacientes não FIT, ainda é um desafio. **Caso clínico:** V.P, 62 anos, masculino, hipertenso, cardiopata e ex-tabagista. Internado devida dor generalizada, perda de força muscular, parestesia e retenção urinária. Realizada RM de coluna com evidência de lesão expansiva epidural posterior com extensão de T1 a T4, medindo 1,0 x 1,0 x 4,8 cm, com efeito compressivo sobre o saco dural e a medula espinhal adjacente. Realizada laminectomia descompressiva e o paciente evoluiu com melhora progressiva de força e sensibilidade dos membros inferiores. Paciente apresentava inúmeras nodulações cutâneas, principalmente em tórax superior e face. Hemograma apenas com anemia normocítica/normocrômica. Biópsia de vértebra e material tumoral mostrou proliferação difusa de células de núcleos redondos/ovalados, hiper cromáticos ou com cromatina grosseira, discoesas, com escasso citoplasma. Imuno-histoquímica evidenciou células com co-expressão de CD4 e CD56, BCL2 positivo, ausência de outros marcadores específicos de linhagens hematopoiéticas e KI 67 de 90%, favorecendo diagnóstico de NCBDP. Realizado mielograma com 1% de blastos, cariótipo 46XY, biópsia de medula óssea sem evidência de acometimento neoplásico. PET CT demonstrava incontáveis lesões hipermetabólicas envolvendo musculatura e tecido celular subcutâneo, linfonodos e ossos. Paciente ECOG 2, optado por iniciar protocolo com Venetoclax 400 mg/dia e Azacitidina 75 mg/m²/dia por 7 dias. Iniciado esquema com ramp up, sem lise tumoral. Durante tratamento, suspenso Venetoclax por 14 dias devido choque séptico. Em reavaliação após I ciclo, PETCT com resolução das inúmeras lesões hipermetabólicas com captação leve envolvendo partes moles na extremidade esternal da clavícula direita, evidenciando uma remissão parcial em relação ao PETCT anterior. Paciente evoluiu com novo choque séptico após exame, não iniciando II ciclo. Na UTI, paciente apresentou anemia e plaquetopenia com presença de blastos em sangue periférico com 15% de blastos mielóides. Evoluiu com óbito em 25/05/20. **Discussão:** A NCBDP é relatada em ambos os sexos, com a relação homem:mulher de 3:1 e idade média de 64 anos. Devido sua raridade, há poucos dados para quimioterapia de baixa intensidade em pacientes não FIT. Recentemente, foi demonstrado a sua dependência da proteína anti-apoptótica BCL-2 e, relatos de casos clínicos mostram que o uso do inibidor de BCL2, Venetoclax, obteve ótimas respostas em pacientes selecionados. O uso de Venetoclax associado a quimioterapia de baixa intensidade, incluindo hipometilante, foi investigado na abordagem



de leucemias mielóides, em estudo que incluía pacientes com NBCDP. Nesse paciente, obtivemos resposta parcial ao tratamento, apesar da progressão de doença cerca de 10 dias após PETCT, em paciente fora de tratamento. Importante salientar, que devido múltiplas complicações clínicas, o paciente teve interrupções no tratamento. **Conclusão:** Evidências atuais mostram a viabilidade do uso isolado ou combinado do Venetoclax no tratamento de NBCDP. Porém, mais dados são necessários. Atualmente, há estudo clínico investigando seu papel na doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.285>

284

NEUROTOXICIDADE SECUNDÁRIA A QUIMIOTERAPIA INTRATECAL EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

E.T. Calvache, T.L. Secchi, M.A. Coutinho, J.P. Portich, D.B. Lamaison, L.L.A. Silva, A.S. Ribeiro, E.D.D. Santos, D.H. Catelli, A.A. Paz

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

Objetivos: Caso clínico de paciente com LLA que desenvolveu neurotoxicidade durante a quimioterapia. **Material e métodos:** Relato de caso utilizando informações obtidas através do prontuário eletrônico. **Resultados:** Paciente feminina, 18 anos, portadora de LLA B comum, sistema nervoso central (SNC) negativo ao diagnóstico, risco standard no protocolo BRALL. Durante a fase de indução II, apresentou alteração do nível de consciência e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, necessitando ventilação mecânica por 72 horas. Painel metabólico, reumatológico, infeccioso, TC de crânio, eletroencefalograma e líquido, sem achados relevantes. Após melhora clínica, exame neurológico com ataxia de marcha, dismetria apendicular bilateral e disartria. Prosseguiu investigação, RM crânio, hipersinal em T2/FLAIR na substância branca periventricular bilateral e centros semi-ovais, com restrição à difusão, sugestivo de leucoencefalopatia tóxica. O diagnóstico de ataxia cerebelar subaguda associado a leucoencefalopatia induzida pela quimioterapia (QT), possivelmente intratecal (IT), foi considerado, sendo optado por suspensão da mesma. Nas semanas subsequentes, apresentou resolução da síndrome atáxica e controle das crises convulsivas com uso de Levetiracetam. **Discussão:** LLA-B é doença predominante da infância. Nos últimos anos, a melhora da estratificação, realização da doença residual mensurável e conhecimento acerca dos casos Ph like tem ajudado no desenvolvimento no tratamento alvo. O comprometimento do SNC ao diagnóstico é incomum (3 - 7%), mais frequente na população pediátrica. Na ausência de profilaxia o risco de desenvolvimento no SNC é maior do que 50%. Algumas séries relatam 30 a 40% dos casos correspondem a recaída no SNC, por isto, a avaliação e tratamento profilático do SNC é uma prática estabelecida. O regime de QT IT compreende metotrexato (MTX) com ou sem citarabina (Ara-C) e corticoide. Neste protocolo, o regime é terapia tripla, 15 mg MTX, 40 mg Ara-C e 4 mg dexametasona. Neurotoxicidade induzida



por MTX sistêmico e intratecal foi relatada podendo causar alterações agudas, subagudas e crônicas. Incidência entre 3 a 10%, em contraste com a Ara-C que correspondem na maioria à administração sistêmica em altas doses com poucos relatos na exposição IT. A meia-vida da Ara-C IT é de 2 a 6 horas e MTX IT, é bifásica, às 4.5 e 14 horas. Fatores predisponentes são idade, risco, deterioro da função renal, dose e via de administração. A paciente apresentou quadro inicial grave com recuperação progressiva e resolução das alterações na neuroimagem. As manifestações concordaram com as descritas na literatura, apresentação clínica variável incluindo convulsões, déficit neurológico focal e/ou neurocognitivo, síndrome stroke-like e outras como cefaleia, vômito, letargia, entre outros. Leucoencefalopatia difusa tem sido relatada em 40% dos pacientes após a aplicação do MTX, pode ocorrer em assintomáticos, como reportado por Bhojwani et al., sendo descrita em 20.6% de 355 pacientes. Não existe tratamento estabelecido para a neurotoxicidade secundária à Ara-C e MTX, além da suspensão, alguns relatos implementaram uso de corticoide, plasmáfereze ou observação. **Conclusão:** Na LLA, a QT IT faz parte fundamental do tratamento, porém as complicações neurológicas representam um desafio devido à diversidade e potencial gravidade das manifestações clínicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.286>

285

NEUROTOXOPLASMOSE DURANTE A CONSOLIDAÇÃO DE REMISSÃO EM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

J.R. Assis, M.F. Menin, G.S. Lucena, L.F. Rocha, D.B. Cliquet, M.A. Gonçalves, A.C. Vecina, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A imunossupressão decorrente de tratamentos quimioterápicos relaciona-se com diversas infecções e, dentre elas, pode ocorrer reativação de toxoplasmose. Existem relatos de neurotoxoplasmose em pacientes submetidos a quimioterapias antineoplásicas e a transplantes de células tronco hematopoéticas. O diagnóstico é feito pela clínica, sorologia e imagem tomográfica (TC) ou de RNM. Na TC, a partir da aplicação de contraste iodado, ocorre um realce de um halo, o qual delimita uma região de inflamação, cujo centro fica hipodenso, ilustrando necrose; esses anéis geralmente apresentam 1 a 4 cm, em diversas regiões cerebrais. Em paralelo, a Ressonância Magnética consegue fornecer sinais de lesões mais sutis, além de ser melhor para acompanhar a evolução da doença. Em ambos, a aplicação do contraste se torna importante, visto que evidencia ainda mais o edema perilesional, para a diferenciação de leucoencefalopatia multifocais progressivas, isto é, linfomas o qual é um importante diagnóstico diferencial. O tratamento se inicia empiricamente em todos os casos, exceto em pacientes com lesões grandes que precisam de descompressão externa e biópsia, com lesões sugestivas de linfoma na tomografia e em pacientes com lesão única e sorologia negativa para



T. gondii. A primeira opção de tratamento é a Sulfadiazina associado à Pirimetamina e ácido folínico por 3 a 6 semanas e como alternativa, Sulfametoxazol Trimetoprim. **Objetivo:** Esse estudo propõe o relato de um caso de um paciente com Leucemia Mieloide Aguda, com complicação infecciosa do sistema nervoso central. **Material e método:** Trata-se de um relato de um estudo descritivo, por análise de prontuário do paciente. **Relato de caso:** Paciente de 55 anos, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda e presença da translocação 8;21 - t(8;21). Feito o diagnóstico e iniciado tratamento em outubro de 2019 com Daunoblastina 90/m² por 3 dias e Citarabina 100 mg/m² por 7 dias. Obtida remissão completa após a recuperação hematológica em cerca de 25 dias do início da indução. Programada então a consolidação com 4 ciclos mensais de altas doses de Citarabina (3.000 mg/m² de 12/12 horas nos D1, D3 e D5). Após o segundo ciclo, já em recuperação hematológica começou a apresentar lentificação da fala e perda de força muscular em membros inferiores. Aparentadas hipóteses de neurotoxicidade pela Citarabina, embora sem alterações cerebelares, depressão, infiltração leucêmica de SNC. Internada para investigação e submetida à TC de crânio, observou-se imagem de nódulos nucleocapsulares bilaterais com discreta imagem de realce, medindo até 2,1 cm acompanhados de edema em parênquima subjacente. Feita hipótese de neurotoxoplasmose, iniciou-se tratamento com Sulfametoxazol e Trimetoprim na dose padrão por 28 dias. Após o tratamento houve melhora clínica e radiológica. A seguir foi realizado mais um ciclo de consolidação (3º), mas ocorreram complicações infecciosas decorrentes de neutropenia prolongada, recebendo antibioticoterapia, inclusive com uso de antifúngicos de amplo espectro. Suspendeu-se o 4º ciclo de consolidação pelos riscos de novas infecções. Atualmente ela está fora de terapia há 5 meses e em remissão completa. **Discussão e conclusões:** apesar da toxicidade neurológica secundária a Citarabina ter sido a primeira hipótese, devido a imunossupressão, as infecções oportunistas devem ser incluídas no diagnóstico diferencial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.287>

286

O USO DA TERAPIA ALVO EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM LLA – B REFRATÁRIA: RELATO DE CASO

N.M.C. Neto, P.L. Araújo, R.G. Rocha

Oncolete, Governador Valadares, MG, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de uma paciente refratária ao tratamento de quimioterapia convencional para recaída de LLA – B, tendo boa resposta à terapia alvo para CD22, com Inotuzumabe Ozogamicina. **Relato de caso:** Paciente feminina, 9 anos 11 meses, leucodérmica, acompanhada neste serviço desde setembro de 2019, quando a mesma junto à mãe, optaram em dar continuidade ao tratamento neste serviço, por ser da mesma cidade que a mesma. A paciente estava em tratamento de uma recaída pós 18 meses de término de tratamento para LLA-B. No tratamento primário, iniciado em 2015, foi utilizado o protocolo brasileiro GLTBI 2009 – alto risco, onde paciente só obteve DRM negativa no D35. Teve

término das quimioterapias em setembro de 2017 ficando desde então em acompanhamento ambulatorial quando em março de 2019, teve recaída medular com citometria de fluxo apresentando blastos de aspectos linfóides B. Nesta ocasião a paciente iniciou tratamento com protocolo BFM 2009 para alto risco, porém este sem antracíclico, uma vez que a paciente já havia recebido o máximo de doses tolerada. Até o D52 paciente ainda apresentava 1,93% de blastos em DRM, negativamente posteriormente. Ao avaliar DRM pré início de fase do protocolo II, a mesma veio positiva de 0,4% de blastos em 12/05/2020 e em 03/06/20 de 0,9%, apresentando CD19+ e CD22+. Discutido caso então com equipe de serviço transplantador e diante de outras DRMs apresentarem hora positiva para CD19, ora não, identificou-se como um marcador fraco, optando ou por uma terapia alvo para CD22 ou dar prosseguimento com quimioterapias, porém um novo protocolo, considerado mais agressivo. Desta forma, optou-se pelo uso do Inotuzumabe Ozogamicina (Besponsa®), onde na ocasião a DRM estava de 0,03%, realizando o primeiro ciclo muito bem tolerado pela paciente. A DRM de controle apresenta-se negativa. Devido ao tempo programado para o transplante de medula óssea, optou-se em dar seguimento com o ciclo de Inotuzumabe porém paciente evoluiu com neutropenia grave, o que limitou o início do segundo ciclo e atrasando o mesmo em mais de 3 semanas. Possivelmente até a data do transplante a paciente receberá 2 semanas do segundo ciclo. **Discussão:** Apesar do tremendo progresso feito na terapia para LLA, aproximadamente 10-15% das crianças recaem. Os regimes de salvamento intensivos resultam em taxas de sobrevida livre de doença em 2 anos abaixo do ideal de apenas 41% e 13% para crianças na segunda e terceira remissão, respectivamente. Os paradigmas de tratamento de LLA foram revolucionados com o advento de inibidores de tirosina quinase direcionados a BCR-ABL1, conjugados anticorpo-droga direcionados a CD22 (inotuzumabe ozogamicina), anticorpos biespecíficos (blinatumomabe), dentre outros. Esses novos agentes altamente eficazes estão permitindo novas abordagens que reduzem a dependência da quimioterapia citotóxica intensiva. Besponsa® está indicado como monoterapia para o tratamento de adultos com LLA de células B precursoras, recidivada ou refratária, CD22 positivo. O desenvolvimento desse agente em crianças foi retardado, com os primeiros estudos pediátricos iniciados em 2016–2017. Os efeitos adversos mais relatados são, doença veno-occlusiva hepática, principalmente pós transplante de medula óssea, mielossupressão/citopenias, reações à infusão, Síndrome de lise tumoral e prolongamento do intervalo de QT, embora os trabalhos apresentem boas respostas à medicação e boa tolerância durante seu uso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.288>



287

OBATOCCLAX REDUCES CELL VIABILITY OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELLS INDEPENDENTLY OF THEIR SENSITIVITY TO VENETOCLAX

K. Lima^{a,b}, H.P. Vicari^a, C. Hirakata^a, J.A.E.G. Carlos^a, J.C.L. Silva^a, F. Traina^c, L.L.F. Pontes^c, L.V. Costa-Lotufo^a, E.M. Rego^b, J.A. Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Objectives: In acute myeloid leukemia (AML) therapy, venetoclax (ABT-199), a selective inhibitor of BCL2, has been introduced in clinical practice, presenting interesting results in unfavorable molecular markers or older AML patients when combined with epigenetic modulators. In a previous study, we characterized the sensitivity to venetoclax in four AML cellular models, being two sensitive models (MOLM13 and MV4-11), one intermediate response model (Kasumi 1), and one drug resistant model (OCI-AML3). Some molecular mechanisms involved in venetoclax resistance have been described in AML, including the overexpression of other antiapoptotic BCL2 family members (e.g. MCL1). In the present study, we characterized the effects of obatoclax, a pan BCL2 inhibitor, in those four leukemia cell lines with different levels of sensitivity to venetoclax. **Material and methods:** MOLM13, MV4-11 (both FLT3-ITD positive), Kasumi 1 [t(8;21), and KIT-mutated], and OCI-AML3 (NPM1- and DNMT3A-mutated) leukemia cell lines were used. Methylthiazolotetrazolium (MTT) assay was used to detect the 50% inhibiting concentration (IC50) upon exposure to increasing obatoclax concentrations (0; 3; 10; 30; 100; 300, and 1000 nM) for 24, 48, and 72 hours. The data obtained from at least three independent experiments analyzed by linear regression for determination of IC50 and statistical analysis was performed by ANOVA and Bonferroni post-test using GraphPad Prism software. A p-value < 0.05 was considered significant. **Results:** All AML cell lines presented a dose and time-sensitivity to obatoclax, displaying IC50 values in low nM range (MOLM13: 160, 6, and 4 nM; MV4-11: 46, 17, and 6 nM; Kasumi 1: 845, 329, and 8 nM; OCI-AML3: 382, 29, and 12 nM for 24, 48, and 72 hours of exposure to obatoclax, respectively, all p < 0.05 compared to vehicle-treated cells). **Discussion and conclusion:** Our results indicate that obatoclax reduces cell viability in AML cells, independently of their sensitivity to venetoclax, suggesting that pan-BCL2 inhibition by this drug may overcome intrinsic resistance in AML cellular models. These findings provide pharmacological tools



for direct additional investigation of molecular mechanisms involved in intrinsic resistance to venetoclax and highlighted obatoclax as a potential therapeutic option in this context. **Funding:** Supported by FAPESP, CAPES, and CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.289>

288

PANCITOPENIA COMO QUADRO CLÍNICO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

G.D. Cavalcanti^{a,b,c}, L.P. Leite^{a,b,c}, L.R.P.S. Assunção^{a,b,c}, A.M.E.S.S. Santos^{a,b,c}, P.K.B. Bezerra^{a,b,c}, A.F.C. Junior^{b,c}

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Central Coronel Pedro Germano, Natal, RN, Brasil

^c Natal, RN, Brasil



Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é consequência de inúmeras alterações genéticas nas células precursoras hematopoiéticas comprometendo a linha mielóide de desenvolvimento celular. A proliferação das células precursoras com alterações genéticas e com menor capacidade de se diferenciar em células maduras, resulta em um grande número de blastos leucêmicos na medula óssea e no sangue periférico. Ocasionalmente, o crescimento de células neoplásicas provoca inúmeras alterações sistêmicas, sendo a pancitopenia o achado mais comum em pacientes com LMA. **Objetivo:** Relatar um caso de pancitopenia com diagnóstico de leucemia mieloide aguda com maturação (LMA M2). **Relato de caso:** PSR, 78 anos, sexo masculino. Em maio/2020 procurou atendimento por quadro de astenia, vertigem e emagrecimento, com histórico de anemia não investigada. Ao exame físico hipocorado, eupneico, afebril, sem massas ou hepatoesplenomegalia. Exames laboratoriais na admissão: Hemograma observou-se pancitopenia (1.800 leucócitos/ μ L, hemoglobina 4,4 g/dL, volume corpuscular médio 109,0 fL, 58.000 plaquetas/ μ L). Investigada anemia megaloblástica com marcadores anti célula parietal não reagente e endoscopia digestiva alta sem metaplasia e atrofia. Realizado mielograma que evidenciou medula óssea hiperplásica para a idade, com 80% de celularidade geral, apresentando distúrbio maturacional de linhagens e aparente diminuição de megacariócitos, e presença de muitas formas blásticas. Feito imunofenotipagem com resultado compatível com leucemia mieloide aguda com diferencial (LMA-M2) positivado para os marcadores: antígenos mielóides e precursores CD13 (85%), CD117(46%), CD33 (90%), Anti-MPO(65%), CD65(75%), linfócitos T, NK e precursores CD3-/CD4+ (35%), antígenos eritrocitários CD71 (78%), CD23a (20%), resistência GpP (33%), BCRP (34%), Outros HLADR (80%), CD45 (-95%), com citotóxica blastos 100%, células blásticas com características mielóides, presença de precursores eritróides em quantidade regular. **Discussão:** A LMA é uma neoplasia na qual ocorre proliferação anormal de células progenitoras da linhagem mielóide na medula óssea. O diagnóstico é realizado, principalmente, através de mielograma com presença de blastos acima de 20% e Imunofenotipagem que consiste em um método laboratorial de diagnóstico real-

izado por meio de anticorpos monoclonais marcados, capazes de reconhecer epítomos específicos de antígenos celulares. O tratamento atual da LMA obedece principalmente aos seguintes critérios: precisa caracterização clínica e biológica, adequada e agressiva quimioterapia, intensa terapia de suporte e possível indicação precoce de transplante de medula óssea. Esse paciente seguiu o tratamento com ARA-C, obtendo remissão do quadro. **Conclusão:** Este relato de caso demonstra a importância do diagnóstico precoce da LMA do subtipo M2, sendo investigado a partir de hemograma com apresentação de pancitopenia, mielograma com mais de 60% de blasto e imunofenotipagem compatível com subtipo M2. Além da eficácia no tratamento quimioterápico com ARA-C, que proporcionou remissão total da doença, sem paciente necessitar de transplante de medula óssea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.290>

289

PANORAMA DO ATENDIMENTO AMBULATORIAL E HOSPITALAR DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA NO BRASIL: UMA ANÁLISE QUANTITATIVA

N.F. Correa-Netto^a, D.P. Martins^a, N. Melo^a, S.R. Loggetto^b

^a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Infantil Sabará, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Estudos de base populacional sobre o tratamento da leucemia são escassos no Brasil. No entanto, estas informações são essenciais para o planejamento de políticas públicas que visem minimizar a morbimortalidade da doença na população brasileira. **Objetivo:** Avaliar o panorama do atendimento hospitalar e ambulatorial dos pacientes com leucemia no SUS, entre 2009 e 2018, de acordo com cada um dos subtipos e características dos pacientes. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, longitudinal, baseado em dados secundários do DATASUS (SIA/SUS e SIH/SUS). **Resultados:** 72.682 pacientes foram atendidos no ambiente ambulatorial durante o período analisado. Os atendimentos cresceram, em média, 4,8% ao ano (aa) (ExpB = 1,048, IC = 1,047-1,050). Os subtipos mais frequentes foram LMC (31% dos pacientes, 61% das APACs), LLA (31% dos pacientes, 22% das APACs) e LMA (22% dos pacientes e 7% das APACs). 44% dos pacientes tinham mais de 50 anos de idade, 32% estavam entre 20 e 29 anos, e 24% tinham de 0 a 19. Os procedimentos terapêuticos mais comuns foram: Quimioterapia da LMC em fase crônica- marcador positivo 1ª linha (15% dos pacientes, 35% das APACs), Quimioterapia de câncer a infância/adolescência- 1ª linha (19% dos pacientes, 19% das APACs). No ambiente hospitalar foram atendidos 80.860 pacientes. Os atendimentos cresceram, em média, 3,4% aa (ExpB = 1,034, IC = 1,031-1,036). Os subtipos mais frequentes foram LLA (38% dos pacientes e 53% das AIHs), LMA (26% dos pacientes, 25% das AIHs) e outras leucemias não especificadas (14% dos pacientes e 8% das hospitalizações). 42% dos pacientes tinham de 0 a 19 anos, 33% tinham 50 anos ou mais e 25% estavam entre 20 e 49 anos.



Os procedimentos principais das AIHs, de maior frequência, foram: Internação para quimioterapia de leucemias agudas/crônicas agudizadas (23% dos pacientes, 33% das AIHs) e tratamento clínico de paciente oncológico (29% dos pacientes, 26% das AIHs). No período, 1.959 pacientes realizaram TCTH. O número de pacientes transplantados reduziu, em média, 6,7% ao ano (ExpB = 0,933, IC = 0,916-0,950). O TCTH alogênico de medula óssea aparentado foi o mais frequente (34% dos pacientes) e o TCTH alogênico de sangue periférico aparentado (25%). A LMA é o subtipo de leucemia mais frequente entre os pacientes que realizaram TCTH (52%), seguida pela LLA (29%). Entre 2009 e 2018, 16% das AIHs por leucemia evoluíram para óbito, mas a proporção de óbitos nas hospitalizações reduziu, em média, 1,3% ao ano (ExpB = 0,987, IC = 0,978-0,996). Dentre as hospitalizações para realização de TCTH, 9% delas evoluíram para óbito e a proporção de óbitos nas hospitalizações de TCTH reduziu, em média, 7,5% ao ano (ExpB = 0,925, IC = 0,885-0,967). **Discussão:** O número de pacientes atendidos, em ambos os níveis de atenção, cresceu no período analisado, o que pode ser reflexo do aumento da incidência de leucemias no período. **Conclusões:** Este estudo apresenta um panorama amplo do tratamento da leucemia no Brasil entre 2009 e 2018. Melhorias no tratamento da leucemia no período analisado podem justificar a redução da proporção de óbitos observadas nas internações, porém, a redução do número de transplantes é paradoxal ao aumento do número de casos observados, podendo isto significar que muitas melhorias ainda são necessárias na atenção aos pacientes leucêmicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.291>

290

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR LEUCEMIA MIELOIDE E LINFOIDE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO NO ANO DE 2019

L.C. Bruno^a, M.F.M. Soares^a, C.G. Nunes^a, R.M. Martins^a, E.S.D.S. Lelis^a, A.C.C.F.S. Melo^a, M.V.C. Azevedo^a, J.A.H. Soares^a, I.D. Rêgo^a, I.P. Silva^b

^a Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

^b Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico dos óbitos por leucemia mieloide e linfóide no Rio de Janeiro em 2019, a fim de comparar o padrão de mortalidade por leucemia no estado com a literatura. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo transversal, de abordagem quantitativa. Analisou-se o estado do Rio de Janeiro, através de dados disponibilizados pela vigilância epidemiológica do município, retirados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). A pesquisa não necessitou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, por ter sido baseada em dados secundários e de domínio público. Os números coletados foram referentes aos óbitos por leucemia mieloide e leucemia linfóide no ano de 2019, com a aplicação das seguintes variáveis: faixa etária, raça, escolaridade e sexo. Por fim, os resultados foram comparados aos da



literatura existente. **Resultados:** No Rio de Janeiro, em 2019, houveram 212 óbitos por leucemia mieloide e 123 por leucemia linfóide. As mortes por leucemia mieloide e linfóide, quando relativas ao número de óbitos totais por causas hematológicas, foram de, respectivamente, 51,6% e 29,9%. Já quanto ao perfil epidemiológico, em relação à etnia, em ambas, houve predominância de óbito em brancos, sendo na leucemia mieloide 66,50% ($n = 141$), seguido de 23,11% ($n = 49$) pardos e, na leucemia linfóide, 59,43% ($n = 73$) brancos e 29,26% ($n = 36$) pardos. No que diz respeito ao grau de escolaridade, dos pacientes com leucemia mieloide analisados, 53,76% ($n = 114$) possuíam no mínimo oito anos de educação, enquanto que, dos com leucemia linfóide, o número foi de 42,26% ($n = 52$) para o mesmo nível escolar. Quanto à faixa etária dos pacientes que vieram a óbito por leucemia mieloide, 15,09% ($n = 32$) tinham 80 anos ou mais, tendo tido a leucemia linfóide a mesma prevalência, com 9,51% ($n = 24$) dos óbitos nessa faixa etária. Quanto ao sexo, na leucemia mieloide, 60,16% ($n = 74$) eram homens e, no mesmo sentido, a leucemia linfóide apresentou predominância masculina, com 52,35% ($n = 111$) dos óbitos. **Discussão:** As leucemias mieloide e linfóide foram, respectivamente, a primeira e segunda causas de morte em relação aos óbitos totais por causas hematológicas. Quanto à raça, os resultados equivaleram com a literatura. Os números referentes à escolaridade foram compatíveis ao censo de 2010, onde a média de estudo da população do estado foi de 9,17 anos, não sendo possível correlacionar a escolaridade com o os óbitos por leucemia. Sobre a faixa etária mais acometida, os resultados estão em consonância com outros estudos, já que os idosos representam uma parcela da população com características heterogêneas, que agregam uma série de comorbidades que afetam o prognóstico das leucemias. Em relação ao sexo, apesar de variações ínfimas, esses dados corroboraram com outros estudos que mostram a prevalência de leucemias no sexo masculino. **Conclusão:** No Rio de Janeiro, em 2019, o perfil epidemiológico predominante da mortalidade por leucemia mieloide e linfóide foi: etnia branca, escolaridade média de oito anos ou mais, 80 anos ou mais e sexo masculino. Essas variáveis se mostraram compatíveis com as tendências descritas na literatura, não apresentando discrepâncias de perfil epidemiológico consideráveis a serem pontuadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.292>

291

PERFIL LINFOCITÁRIO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO DIAGNÓSTICO E APÓS TERAPIA DE INDUÇÃO

R. Reis, M.M.D. Santos, A.S.D. Santos, H.H.M. Santos, L.S. Santos, B.A. Lopes, C.M.S. Peralva, R. Meyer, S.M. Freire

Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: O papel do sistema imunológico nas neoplasias hematológicas ainda não está totalmente elucidado. Entretanto, a atividade citolítica das células Natural Killer (NK) e a interação dos linfócitos B e T parecem inibir o desenvolvi-

mento e a progressão de células neoplásicas. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é analisar a distribuição de subconjuntos de linfócitos em indivíduos com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) ao diagnóstico e após terapia de indução. Métodos: Através do citômetro de fluxo (FACSCanto IITM) utilizando o programa InfinicytTM, foram analisados os subconjuntos de linfócitos no sangue periférico de 13 participantes. Resultados: A mediana do percentual de linfócitos T após indução (25,76%) foi maior em relação ao diagnóstico (10,86%). Além disso a mediana da razão CD4/CD8 também foi maior após indução (1,87) em comparação ao diagnóstico (1,37). Por outro lado, a mediana do percentual de linfócitos B e células NK, respectivamente, ao diagnóstico (1,66% e 2,40%) foi maior em comparação após indução (0,09% e 1,17%). Discussão: A resposta imunológica mediada por células desempenha um papel chave no combate a neoplasias. A infiltração de linfócitos no tumor tem sido associada ao melhor prognóstico e a resposta terapêutica. Nesse estudo, o aumento de linfócitos T após indução reforça a sua importância na resposta anti-leucêmica. Segundo Park e colaboradores (2018), um aumento $\geq 5\%$ de células NK no sangue está associado a uma melhor sobrevida, visto que pacientes com baixa porcentagem de células NK também tendem a apresentar maiores taxas de recidivas. Observou-se uma diminuição de linfócitos B no presente estudo. Esse subtipo de células pode refletir a saúde geral da medula óssea, além de estar associado a melhores prognósticos. **Conclusão:** Na LMA, a distribuição dos subconjuntos de linfócitos difere-se ao diagnóstico e após terapia de indução. Esses achados em associação com outros fatores imunológicos, clínicos e características moleculares poderão contribuir para melhor entendimento do papel do sistema imune na progressão e desfecho clínico de pacientes com essa neoplasia hematológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.293>

292

PHILADELPHIA-POSITIVE B-LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN A DEVELOPING COUNTRY – TREATMENT-RELATED MORTALITY EXCEEDS RELAPSE IN ADULTS

W.F. Silva^a, A. Silverio^b, B.K. Lino^c, T.F. Aguiar^d, R.M. Bendlin^e, I.H.B. Massaut^b, K.B.B. Pagnano^c, E.D.R.P. Velloso^a, V. Rocha^a, E.M. Rego^a

^a Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brazil

^c Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^d Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil



Philadelphia-positive lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) is considered a distinct type of ALL, involving 25-30% of young adults and 50% of adults > 60 y. Recent reports indicate that those patients achieve similar survival rates compared to the Ph-negative counterpart in adults, even when 'chemo-free' strategies for remission induction are used, making the tyrosine-kinase inhibitor (TKI) the treatment mainstay. Here, we analyzed the outcomes of adults with Ph+ ALL in public health centers, aiming to explore baseline factors associated with relapse and mortality. **Methods:** Retrospective multicenter cohort study analyzing the outcomes of patients aged > 15 y with B-cell Ph+ ALL admitted to one of five centers included. Patients diagnosed between 2009 and 2019 were included. **Results:** A total of 123 Ph+ ALL patients were included (median, 42 y [14-81]). Overall, 57% were female, and central nervous disease was found in 16%. Median initial WBC was $11.3 \times 10^9/L$ (0.1 – 385), with leukocytosis in 38%. Most patients had the p190 BCR-ABL1 transcript (69%), and additional cytogenetic alteration (ACA) was found in 47%. Imatinib was the first line TKI in 97%, with few subjects receiving frontline dasatinib (3) or ponatinib (1). Several regimens were employed – GMALL-based (34%), Hyper-CVAD (21%), and Total XV (11%) were the most common ones. After the first cycle, the complete response (CR) rate was 62% (95% CI 52.5-70.3). The early death in this cohort was 13.8%, which was associated with age at diagnosis (OR 12.7 [95% CI 2.5-234.2, $p = 0.015$]). Intensified versus attenuated induction was not associated with induction mortality ($p = 0.7$) but with CR (56.7 vs 80.7, $p = 0.03$, OR 3.2 [95% CI 1.2-10.2]). Overall, 28.8% of patients below 60y underwent allogeneic stem-cell transplantation (SCT), 86.7% (26/30) in first CR. In a median follow-up of 3.9 years, 4-y OS and RFS were 25.5% (95% CI 18.4-35.4) and 24.2%, respectively. In patients below 60y, 4-y OS was 27.4%. Univariate analysis showed that the treatment center ($p = 0.016$) and age (>37y – HR 1.6 [1-2.5], $p = 0.035$) were correlated with OS. Baseline clinical and genetic features were not associated with survival. Cumulative incidence of relapse (CIR), considering death as a competitor, was 29.5% (95% CI 20.5-39.1), while the non-relapse mortality (NRM) throughout the follow-up was 42.4% (95% CI 32.5-51.9). CNS disease was a risk factor for relapse (4y-CIR: 46.1 vs. 25.8%, $p = 0.013$). The remaining variables did not influence relapse in our cohort. A multivariable model through Akaike's information criteria (AIC), including previous variables associated with prognosis in Ph+ ALL, found that only age was associated with OS (>42y – HR = 2.01 [95% CI 1.26-3.2], $p = 0.003$). SCT was included as a time-dependent variable as not all patients intended to proceed with it performed it. The remaining variables (SCT, CNS disease, and WBC) did not reach statistical significance. Measurable residual disease (MRD) was not included in this analysis because of its heterogeneity across the enrolling centers. Not-adjusted NRM rates were 13%, 37%, and 33% during induction, consolidation, and SCT, respectively. **Conclusion:** This is the first historical cohort multicenter study on Ph+ ALL from Brazil. The high rate of NRM is a huge barrier to improve outcomes in our setting. Presumably, shifting to a TKI-centered approach with accurate MRD monitoring and better supportive care will enhance our survival rates.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.294>

293

PNEUMATOSE INTESTINA DURANTE TRATAMENTO DE INDUÇÃO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: RELATO DE CASO



A.M.C.S. Andrade, I.O.F. Júnior, B.A.M. Azevedo, C.A.C. Lisboa, A.F.T. Ribeiro, L.B.Q. Lares, A.B.F. Glória

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

Resumo: Pneumatose intestinal (PI) é um sinal clínico-radiológico caracterizado pela presença de cistos de conteúdo gasoso na submucosa/subserosa do intestino grosso, principalmente, e pode acompanhar várias patologias. Em alguns casos, é achado acidental ou resultado de propedêutica em quadros abdominais sintomáticos, podendo resolver espontaneamente. Em adultos, a PI pode estar associada à isquemia intestinal aguda, úlcera péptica perfurada, imunossupressão (citarabina, esteróides, transplante de medula óssea e doença do enxerto contra hospedeiro) com destruição da mucosa relacionada à quimioterapia, radiação e infecção. Doentes oncohematológicos são tratados, rotineiramente, com drogas imunossupressoras e apresentam maior risco de desenvolver PI. **Objetivo:** Relatar caso de PI oligosintomática pós tratamento de indução de paciente adulto com leucemia linfoblástica aguda (LLA). **Relato de caso:** Mulher, 35 anos, previamente hígida, diagnosticada em janeiro de 2020 com quadro de LLA B comum Ph negativo, sem infiltração do sistema nervoso central, tratada com protocolo GMALL-94, que utiliza altas doses de esteróides. Foi iniciado fase I da indução com ciclos semanais (D1, D8, D15, D22) de daunorubicina 25 mg/m^2 e vincristina 2 mg, e prednisona 60 mg/m^2 , por 28 dias. Apresentou neutropenia febril com foco cutâneo e recebeu cefepime e vancomicina. Ao término da fase I, obteve remissão medular da doença. Durante internação para fase II, queixou-se de desconforto abdominal difuso há 4 dias, associado a diarreia, sem características enteroinvasivas, ausência de náuseas ou febre. Apresentava desconforto abdominal à palpação profunda, sem sinais de irritação peritoneal e discreta distensão abdominal. Na investigação por imagem, observou-se extensa PI comprometendo ceco até terço médio de cólon transversal, com sinais de retroperitonite. Após avaliação da equipe de cirurgia, levando-se em consideração aspectos clínicos como estabilidade hemodinâmica e laboratoriais, foi optado por conduta conservadora, sendo tratada com antimicrobianos (ceftriaxone e metronidazol) e com acompanhamento sequencial por imagem. A paciente evoluiu com importante melhora clínica e radiográfica, após 7 dias. **Discussão:** PI está associada a pacientes imunossuprimidos, principalmente naqueles que fazem uso de altas doses de esteróides. Diversas teorias tem sido postuladas para explicar o processo fisiopatológico desse achado. A presença de pneumoperitônio (PP) pode indicar perfuração visceral e é uma forte indicação para laparotomia. Na ausência de sinais de perfuração (líquido livre na cavidade abdominal, extravasamento enteral de contraste, peritonite franca), a ruptura das pneumatocèles pode originar o PP e não a perfuração de órgão. No caso apresentado,

foi realizado tratamento conservador em paciente imunocomprometida e estável hemodinamicamente, evitando-se a morbidade associada à cirurgia, com boa resposta terapêutica. Conduta conservadora em pacientes imunocomprometido com PI e PP devem ser individualizados, dependendo do quadro clínico e avaliação de risco benefício. **Conclusão:** PI, apesar de ser entidade rara, faz parte do diagnóstico diferencial de pacientes imunossuprimidos com quadro abdominal, mesmo que oligossintomático. A identificação e adequada condução da PI evita abordagens desnecessárias, podendo reduzir as complicações nesses pacientes. **Keywords:** Pneumatosis intestinalis; Acute Lymphoblastic Leukemia; Acute Lymphoid Leukemia; Cystoides intestinalis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.295>

294

PRINCIPAIS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA



B. Vassoler, L. Teodoro

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Compreender os principais fatores de risco para o surgimento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA). **Material e métodos:** Trata-se de um estudo exploratório baseado em revisão bibliográfica de artigos científicos disponíveis nas principais bases de dados científicas como Pubmed, SciELO e LILACS. Os artigos foram selecionados a partir da busca dos descritores “Leucemia Linfóide Aguda”, “Fatores de risco” e “Alterações cromossômicas”, incluindo apenas artigos em português e inglês que abordavam conceitos, dados estatísticos, aspectos morfológicos e genéticos da LLA. Para composição deste trabalho foram utilizados 12 artigos com data de publicação entre os anos de 2002 e 2019. **Resultados:** A literatura atual demonstra que as principais mutações genéticas relacionadas ao seu surgimento não são de cunho hereditário, na verdade trata-se de mutações randômicas e espontâneas que podem ocorrer durante o desenvolvimento natural dos linfócitos. A alteração mais comum é a formação do cromossomo Filadélfia (Ph1), resultante de uma translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22, além disso, as translocações t(4;11) e t(8;14) e demais alterações cromossômicas (deleções e inversões) são observadas também, porém são menos comuns. A American Cancer Society preconiza que os principais fatores de risco para a LLA estão relacionados a exposição à radiação, produtos químicos como benzeno, diversos produtos de limpeza, detergentes, presença de infecções virais (HTLV-1), linfoma de células T humanas ou vírus Epstein-Barr (EBV), portadores de anomalias cromossômicas como Síndrome de Down, Anemia de Fanconi, Síndrome de Bloom e Ataxia Telangiectasia (AT). Além disso, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) a prevalência de casos de LLA está relacionada ao sexo masculino e idade do paciente, sendo mais comum em crianças de 2 a 5 anos (25% dos casos). **Discussão:** A LLA é uma neoplasia maligna decorrente da proliferação e acúmulo exacerbado de linfócitos imaturos (linfoblastos) tanto na medula óssea (MO) quanto em outros tecidos linfóides. Sabe-se que a LLA está relacionada a fatores de risco genéticos, ambientais e

de estilo de vida. No entanto, a etiologia de tais acontecimentos genômicos permanece desconhecida. O estudo das correlações entre doenças e fatores de risco auxilia no desenvolvimento de novos métodos terapêuticos promovendo maior qualidade de vida aos indivíduos afetados. Grande parte da carga de prevenção da LLA encontra-se com o indivíduo, que deve adotar comportamentos que minimizem o risco de ocorrência da doença e maximizem o estado de saúde, evitando os fatores de risco que aumentam as chances de seu desenvolvimento. **Conclusão:** A LLA é uma doença que possui diversos fatores de risco associados a seu desenvolvimento sendo os principais relacionados a alterações genéticas e ao estilo de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.296>

295

PROVÁVEL ASSOCIAÇÃO ENTRE DENGUE E LEUCEMIA: RELATO DE CASO



L.G.D. Medeiros, H.H.F. Ferreira, H.C. Fonseca, C.C. Vilarim, J.F.R. Maciel, I.G. Farkatt, R.B.C. Fagundes, C.C.G. Macedo, A.E.F.D.R. Freitas, D.B. Rogério

Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Introdução: Há uma possível associação de cerca de 15% dos cânceres a infecções potencialmente preveníveis em todo mundo. O paralelo dengue-leucemia, recentemente, foi objeto de estudo de uma coorte inédita, em Taiwan, que projetou um aumento do risco de leucemia nos pacientes acometidos por esse arbovírus. **Objetivos:** Relatar um caso de uma paciente com diagnóstico atual e pregresso de dengue que evoluiu apresentando leucemia aguda. **Descrição do caso:** Mulher, 30 anos, apresenta-se a Unidade de Pronto Atendimento (UPA) com queixas de febre não aferida, mialgias, artralgias, cefaleia, dor retro-orbitária, náuseas e vômitos há 4 dias. Há 24 hs, evoluiu com vômitos persistentes, dores abdominais e queda do estado geral, o que a fez procurar assistência médica, afirmando histórico de pelo menos 1 episódio de dengue no passado. Ao exame físico, prova do laço positiva e presença de petéquias em MMII. Foi realizado sorologia para Dengue na UPA, sendo obtido resultado IGM e IGG positivos, assim como hemograma revelando pancitopenia. Transferida para o hospital municipal (HM), foi submetida ao protocolo de cuidado para pacientes com dengue hemorrágica, necessitando de ressuscitação volêmica com cristaloídes e de suporte transfusional, tendo obtido estabilização do quadro após 3 dias de internação, embora ainda cursasse com pancitopenia. Médico do HM referenciou a paciente ao serviço especializado em hematologia, para realização de mielograma e hematoscopia por bioquímico experiente, no qual foram encontrados inúmeros blastos em sangue periférico- 68%, além de laudo compatível com LLA pré-B CD-10 negativo após imunofenotipagem e citotóxica. Atualmente, segue bem em tratamento quimioterápico em centro de oncohematologia. **Conclusão:** Considerando a crescente incidência de dengue no mundo, e a escassez de trabalhos sobre seu impacto a longo prazo, em especial nos países subdesenvolvidos, o relato de caso corrobora

ora com a visão da dengue como um possível vírus oncogênico que poderia descortinar mecanismos patogênicos relevantes para o entendimento das leucemias agudas nestes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.297>

296

RELAÇÃO ENTRE DELEÇÕES NOS GENES IKZF1 E BTG1 E A RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO COM GLICOCORTICOIDES EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

A.A.L. Machado^a, B.A. Lopes^b, J.C.S.O. Assis^a, R.A. Fernandes^c, E.R.P. Gimba^d, M.E.C. Sá^a

^a Grupo de Estudo Molecular do Câncer, Divisão de Pesquisa Clínica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Laboratório de Oncohematologia Molecular, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Química Medicinal, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Programa de Oncobiologia Celular e Molecular, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda é caracterizada pelo aumento da proliferação e o bloqueio da diferenciação de células da linhagem linfóide. Estudos demonstraram que alterações genéticas secundárias (por exemplo, deleções de IKZF1 e BTG1) afetam a regulação da especialização das células linfóides e da progressão no ciclo celular e estão fortemente relacionadas à resposta ao tratamento. Neste cenário, um estudo revelou que deleções em IKZF1 e BTG1 atuam sinergicamente e conferem pior prognóstico ao paciente com LLA. Este achado pode estar associado à resistência aos glicocorticoides, pois estudos *in vitro* identificaram aumento na viabilidade de linfócitos B de murinos contendo estas deleções quando tratados com esses fármacos. Considerando o amplo uso de glicocorticoides no tratamento da LLA, é necessário elucidar quais mecanismos estão envolvidos no processo de resistência farmacológica. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo avaliar a resposta *in vitro* ao tratamento com glicocorticoides mediante a inibição dos genes BTG1 e IKZF1. **Material e métodos:** Estabelecemos as condições de transfecção para a inibição de BTG1 e/ou IKZF1 na linhagem celular 207 por meio de RNA de interferência e eletroporação utilizando o sistema Nucleofator 4D. Em seguida, investigamos o efeito da supressão desses genes na viabilidade celular por meio do ensaio colorimétrico de MTT, bem como na expressão de genes responsivos a glicocorticoides (DUSP1, SGK1, FBXW7 e NR3C1), a qual foi quantificada por RT-qPCR. **Resultados:** Foi possível estabelecer um modelo experimental que mimetizasse deleções em BTG1 e/ou IKZF1 em célula de linhagem linfoblástica. Após tratamento com 1 mM dexametasona durante 24h, foi observado o aumento de 23%, 63% e 84% na viabilidade das células que sofreram inibição em BTG1, IKZF1 e a dupla inibição. Adicionalmente, observamos que



o silenciamento exclusivo de BTG1 não foi capaz de alterar a expressão dos genes da via de glicocorticoides nos estados pré e pós tratamento com dexametasona. Por outro lado, deleções em IKZF1 resultaram na diminuição da expressão de SGK1 (2,3x), FBXW7 (2,4x) e NR3C1 (1,6x) e a dupla inibição levou à redução de SGK1 (3,3x) e NR3C1 (2,6x), respectivamente. **Discussão:** O aumento na viabilidade das células que sofreram inibição em BTG1 e/ou IKZF1 indicam o estabelecimento de um fenótipo de resistência que é mais acentuado quando IKZF1 foi inibido, principalmente em conjunto com BTG1. A análise de expressão gênica mostrou que a inibição de BTG1 não parece ter um papel central no desenvolvimento de um status de resistência aos glicocorticoides. Portanto, a expressão compensatória de BTG2, um membro análogo da família, poderia atuar de forma compensatória. Paralelamente, os dados ressaltaram a importância de IKZF1 na resposta aos glicocorticoides, onde sua inibição resulta em prejuízos na atividade de elementos da resposta farmacológica. Nesse contexto, acreditamos que a inibição a IKZF1 possa levar à repressão do receptor de glicocorticoides por meio da fosforilação por AKT, levando à formação do fenótipo de resistência a esta classe de fármacos. **Conclusões:** nossos achados sugerem que deleções no gene IKZF1 estão relacionadas ao estabelecimento de um fenótipo de resistência aos glicocorticoides, uma vez que modula a expressão de genes relacionados à promoção da resposta a esses fármacos, de modo a justificar a maior incidência de recaídas em pacientes com LLA com esse genótipo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.298>

297

RELATO DE CASO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM PACIENTE COM SÍNDROME PROGERÓIDE

E.T. Calvache, J.P. Portich, D.B. Lamaison, L.L.A. Silva, A.S. Ribeiro, E.D.D. Santos, R.S. Ferrelli, T.Y. Barbeta, C.S. Weber, A.A. Paz

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

Objetivos: Caso clínico de paciente portador de síndrome progeróide que desenvolveu leucemia mieloide aguda (LMA). **Material e métodos:** Relato de caso, utilizando informações obtidas por meio do prontuário eletrônico. **Resultados:** Paciente masculino, 18 anos, diagnóstico clínico de síndrome progeróide. Apresentava lesão gengival, epistaxe, perda ponderal, astenia e adinamia no último mês. Hemograma com blastos no sangue periférico. Internação com exames de admissão Hb 5,9 g/dL, VCM 94, leucócitos 48480, blastos 60% e plaquetas 26.000. Sorologias, ecografia abdominal e ecocardiograma sem alterações. Mielograma hiper celular infiltrado por blastos 71%. Imunofenotipagem LMA com mínima diferenciação e parte indiferenciada. 55,2% de células imaturas em estágios maturativos diferentes: 20% CD34 positivo fraco, CD38 e cMPO negativo, HLADR, CD117 e CD45 positivo fraco e 80% cMPO e HLADR positivo parcial, CD117 fraco a heterogêneo, CD38 positivo, CD13 positivo fraco, CD33 positivo forte, CD123 positivo, CD45 positivo fraco



com co-expressões de nTdT, CD7 positivo parcial e inversão CD14/IREM2. Achados imunofenotípicos displásicos sugestivos de LMA secundária à Síndrome mielodisplásica (SMD). FLT3 ITD mutado com alta carga alélica e cariótipo 46,XY. ECOG 3. Iniciado hidroxureia com controle na leucocitose, porém evoluiu com neutropenia febril, foco pulmonar e urinário, sem melhora ao despeito das intervenções administradas, deterioro progressivo até insuficiência ventilatória aguda e óbito. Discussão: LMA é uma doença caracterizada por expansão clonal de blastos mielóides no sangue periférico (SP), medula óssea (MO) e/ou tecidos. O diagnóstico precisa identificação $\geq$ 20% de blastos no SP ou na MO, exceto para t(15;17), t(8;21), inv(16) ou t(16;16). A idade mediana do diagnóstico é 67 anos. A relação da LMA com algumas doenças síndromicas é conhecida, porém no contexto de síndrome progeria, a literatura disponível é escassa. A progeria é uma doença rara, caracterizada por envelhecimento precoce, que engloba um grupo de patologias tais como, síndrome de Hutchinson Gilford (forma clássica), Néstor-Guillermo, Werner (SW) e displasia mandibuloacral. Os pacientes apresentam como principal causa de mortalidade doença cardiovascular. Expectativa de vida é aproximadamente 13 anos. A relação com malignidade, na forma clássica guarda relação com a mutação no gene LMNA. Goto et al., reportaram 124 casos com diagnóstico de SW, 14 casos com malignidade hematológica, sete com LMA, os demais casos foram neoplasias sólidas. O caso é ilustrativo por tratar-se de paciente, portador de doença que deflagra características não coerentes com idade cronológica, decorrentes do envelhecimento precoce, embora sem doença cardiovascular pelo ecocardiograma, não foram realizadas outros estudos de estratificação. Além, pré DM2, artrose e alterações displásicas na MO sugestivas de LMA secundária à SMD. O painel molecular disponível na rede pública é limitado só ao FLT3, portanto outras mutações não foram realizadas. Conclusão: A LMA no paciente idoso inclui avaliação integral da performance e comorbidades. É fundamental a realização de mutações para a determinação de terapia alvo. No nosso caso, o paciente era unfit pelo antecedente de síndrome progeróide. Evoluiu com deterioro progressivo até óbito, ressaltando que ambas entidades, conferem um prognóstico reservado com alta morbimortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.299>

298

RELATO DE CASO DE UM PACIENTE ACOMETIDO POR LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

M.V.C. Azevedo, J.M.A. Santos

Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI,
Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença maligna derivada das células linfóides indiferenciadas (linfoblastos) que estão presentes em grande número na medula óssea, no timo e nos gânglios linfáticos. Acumula-se grande quantidade de linfoblastos em diferentes etapas da maturação, pois os mesmos mantêm capacidade de multiplicação, mas não de diferenciação até formas maduras

e normais. Embora a LLA possa ocorrer em qualquer idade, sua incidência é maior entre crianças de 2 a 5 anos, numa porcentagem de cerca de 70%, diminuindo entre adolescentes e adultos jovens. O diagnóstico da LLA fundamenta-se na demonstração de mais de 25% de linfoblastos na medula óssea. O hemograma pode revelar anemias normocítica e normocrômica e trombocitopenia. A diferenciação entre linfoblastos e blastos da leucemia mieloide aguda (mieloblastos) é feita por critérios morfológicos, citotímicos e imunofenotipagem. O tratamento é baseado em esquema de quimioterapia, levando-se em consideração as características clínicas, imunológicas, citogenéticas e o envolvimento ou não de outros órgãos para a escolha do protocolo mais adequado, visando a remissão da doença. Por vezes não é possível diminuir a sobrevida livre de doença, sendo o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) uma boa opção terapêutica na consolidação da remissão nas leucemias. **Relato de caso:** J.V.O.S, Médico Ultrassonografista. Em Janeiro de 2014, iniciou um quadro de tosse com cansaço progressivo. Cerca de 5 dias após o aparecimento dos primeiros sintomas, constatou trombose da veia jugular interna direita. Foi submetido a tomografia de tórax que mostrou massa mediastinal. Foi realizado mielograma com biópsia óssea por punção aspirativa. O diagnóstico inicial foi de LLA/linfoma linfoblástico de células T. Foi submetido a 6 ciclos de quimioterapia do protocolo Hyper-CVAD. Após o 2º ciclo de quimioterapia houve remissão da massa mediastinal e normalização do mielograma. Em 5 de Agosto de 2014, foi submetido a TCTH sendo a irmã doadora HLA (Human Leukocyte Antigen) compatível e de mesma tipagem sanguínea (A+). Paciente vem evoluindo com doença enxerto contra hospedeiro (DECH) crônica de fígado pele e pulmões. Encontra-se em uso de Micofenolato de Mofetila (MMF). **Considerações finais:** Conclui-se que a LLA apresenta uma evolução rápida com sintomatologia inespecífica. O diagnóstico é suscitado a partir do hemograma e há uma associação de exames, fundamentais para a diferenciação da linhagem acometida, tratamento e prognóstico do paciente. O tratamento é direcionado de acordo do quadro clínico de cada paciente, o TCTH é uma alternativa, porém pode ocasionar sérios problemas, como DECH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.300>

299

RELATO DE CASO: COVID EM HOSPITAL ONCOHEMATOLÓGICO, ACASO OU DESTINO?

E.A.S. Carvalho^a, R.E. Emídio^a, A.B.F. Gloria^a,
A.F.D.A. Pinto^a, M.B. Nunes^a, P.N.R.J. Faria^a,
J.M.T.P.D. Nascimento^a, E.D.C. Viana^b

^a Hospital Luxemburgo, Instituto Mario Penna,
Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Em tempos de COVID, casos clínicos senão do vírus são raridades. Descrevo, no entanto, um caso relacionado à pandemia, sem necessariamente estar relacionado ao vírus. Trata-se de AEAC 39 anos, natural e procedente de Jequitinhonha-MG, sem comorbidades conhecidas, sem uso de medicações. Ini-



ciou há 20 dias dispneia e lombalgia progressivas, procurou UPA onde foi avaliado e descoberto volumoso derrame pleural à esquerda, o qual foi drenado, porém líquido não foi estudado. Além disso, foram solicitados exames gerais, incluindo sorologia para esquistossomose: 1:128 e imunofixação sérica IgM/Lambda, demais exames sem alterações. Diante disso na UPA foi feita hipótese diagnóstica de COVID e paciente foi alocado para transferência hospitalar. Paciente foi recebido em um hospital oncohematológico, que antes da pandemia era porta fechada para casos não oncohematológicos, e devido ao contexto atual abriu vagas exclusivamente para pacientes suspeitos de COVID. Paciente foi admitido estável e colocado em enfermaria conjunta com outro caso suspeito. Equipe de clínica médica ao ver história de imunofixação IgM/Lambda acionou hematologia e solicitou nova drenagem torácica, devido a recoleção em hemitórax esquerdo. Cirurgia torácica entretanto programou uma pleuroscopia com proposta também de biópsia pleural. Hemograma da admissão com anemia, Hb 11, sem outras alterações. Tomografias de estadiamento com grande derrame pleural esquerdo e massa retroperitoneal em contiguidade com pleura esquerda, aproximadamente 6 x 4 cm. Optado por realizar propedêutica medular devido a hipótese diagnóstica inicial de linfoma linfoplasmacítico, além de solicitar eletroforeses, imunofixação sérica e urinária, dosagem de IgA, IgM e IgG, sorologias, propedêutica para anemia. Mielograma revelou 28% de células de tamanho médio, citoplasma escasso com vacuolizações, núcleo com cromatina condensada e delicada, muito semelhante a linfócitos L3 (Burkitt), demais séries sem alterações. Imunofenotipagem de aspirado medular CD20 pos; CD19 pos; CD 3 neg; CD10 pos; Ig de superfície lambda, perfil compatível com LLA/Burkitt. Estudo anátomo patológico de pleura também revelou infiltração por células muito semelhantes aos linfócitos L3. Após diagnóstico de LLA/Burkitt paciente, mesmo com PCR para COVID negativo, foi mantido em isolamento conforme protocolo local do hospital, porém alocado em quarto individual. Optado por iniciar protocolo GMALL logo após saída do isolamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.301>

300

RELATO DE CASO: LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PH-LIKE ASSOCIADA À T(3;9) FOXP1-ABL1 EM PACIENTE ADULTO JOVEM

P.C.C. Bariani, A.H.A. Resende, L.S. Oliveira, P.L. Filgueiras, R.M.S. Soares, R.S. Melo, T.E. Gonçalves, C.M.L.B. Monteiro, C.D. Donadel, L.F.B. Catto

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia hematológica mais comum na população pediátrica. Em sua maioria possui bom prognóstico, com taxas de cura em torno de 90% dos casos. Nos adultos a LLA é mais rara e grave. A baixa tolerância aos regimes quimioterápicos de alta intensidade aliado a um perfil genotípico/molecular de pior prognóstico são motivos para as menores taxas de

remissão completa e sobrevida em 5 anos nesta faixa etária. Logo, a análise do perfil molecular/citogenético se faz essencial na estratificação de risco e classificação das LLA. A LLA-B BCR-ABL1-Like é uma entidade provisória pela última classificação de LLA da OMS (2016) e tem como características alterações genéticas que levam à hiperexpressão do gene CRFL2 em conjunto com a desregulação das vias de sinalização JAK/STAT e deleção do IKZF1, sendo geralmente associadas à hiperativação de vias de tirosina-quinase, como a ABL1. Sua prevalência é proporcional à idade ao diagnóstico. **Caso:** Homem, 19 anos, com antecedente pessoal de Síndrome de Moebius, epilepsia e encefalopatia hipóxica com retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, ECOG 4. Foi levado ao pronto atendimento pela mãe por febre há 3 semanas associada a hiporexia, perda ponderal, astenia e gengivorragia. Ao exame físico, possuía adenomegalia difusa e baço palpável a 6 cm do rebordo costal esquerdo. Hemograma da admissão com Hb: 8,5 g/dL, plaquetas: 30.000/mm³ e leucocitose de 94.600/mm³. A avaliação do esfregaço de sangue periférico mostrou presença de 82% de blastos com coloração para mieloperoxidase negativa. A imunofenotipagem revelou população de blastos com marcadores positivos para CD45, CD34, CD19, CD66, CD20, CD58, CD10, TDT, CD22, CD9, CD24, CD81, CD21, cCD79a, indicando o diagnóstico de LLA-B. O RT-PCR qualitativo para BCR-ABL1 foi negativo e o cariótipo demonstrou 46,XY, t(3,9)(p13;q34.1)[18], confirmando LLA-B Ph-Like. Iniciado tratamento com o protocolo GRAAPH-2005 que incorpora o uso do imatinibe. Paciente hoje ainda se encontra em tratamento. O estudo de doença residual mensurável (DRM) por citometria de fluxo após término da indução de remissão apresenta-se negativo. **Discussão:** A LLA-B Ph-Like está associada à leucocitose > 50.000 10³/mm³ ao diagnóstico e apresenta baixas taxas de resposta ao tratamento padrão, com alto risco de recaída e DRM positiva após a terapia de indução, sendo indicado, em geral, transplante alogênico de células progenitoras hematopoéticas (TCPH) como consolidação. Por compartilharem padrões de expressão gênica semelhante à BCR-ABL1, podem também ter alguma resposta terapêutica aos inibidores de tirosina-quinase (TKI), que muitas vezes são incorporados ao tratamento. Quando associadas à desregulação das vias de sinalização JAK/STAT, o uso de ruxolitinibe parece ser benéfico. Nosso caso descreve a t(3,9)(p13;q34.1) FOXP1-ABL1 associada à LLA, sendo uma de várias translocações que se enquadram na entidade LLA-B Ph-Like. O uso do imatinibe junto a quimioterapia pode ter contribuído para a boa resposta terapêutica até o momento, com DRM negativa ao término da indução. Vale ressaltar que devido às condições pregressas do paciente, foi contraindicado pela equipe a realização de TCPH, sendo optado por realização de 3 ciclos de HyperCVAD + imatinibe conforme o protocolo GRAAPH-2005. Não foi encontrado na literatura até o presente momento a correlação entre Síndrome de Moebius e LLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.302>



301

RELATO DE CASO: PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MIELOMONOCÍTICA E DIABETES INSIPIDUS CENTRAL



A.A.M. Filho^a, N.S. França^a, W.J.S. Souza^a,
G.H. Sinhorin^a, R.N. Machado^a, E.S.
Trindade^a, L.A. Lomonaco^a, T.C.P. Pinheiro^a,
S.S.L. Félix^b, G.S. Cúry^c

^a Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brasil

^b Centro Universitário do Norte (UniNorte), Manaus, AM, Brasil

^c Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE), Rio Branco, AC, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma doença clonal cuja fisiopatologia consiste em uma expansão anormal de uma célula progenitora da linhagem mieloide. Tal neoplasia eventualmente leva a um quadro de falência medular, que se manifesta clinicamente por fadiga, palidez, sangramentos e febre. A LMA também é capaz de infiltrar órgãos e tecidos, notoriamente pele, gengiva e sistema nervoso central. A infiltração blástica igual ou maior que 20% na medula óssea ou sangue periférico configura o diagnóstico inicial da doença, que posteriormente é refinado através de técnicas de imunofenotipagem, cariotipagem e biologia molecular. **Objetivos:** Descrever o relato de caso de um paciente diagnosticado com Leucemia Mieloide Aguda e Diabetes Insipidus Central. **Material e métodos:** Informações foram obtidas por meio de dados de exame clínico e análise do prontuário, além de revisão bibliográfica sobre o tema. **Resultados:** Paciente masculino, 44 anos de idade, encaminhado ao serviço de referência por queixa de pápulas eritematosas em região fronto-temporal da face e em flancos abdominais. As lesões possuíam em média 0,5cm, associadas a uma dor em região mastoidea direita de início súbito e intensa, além de fadiga e febre diária, com exames laboratoriais prévios: leucometria total 16.300/mm³, 46% de blastos; plaquetas 24 mil/mm³. Realizado mielograma, no qual constatou-se a presença de blastos de aspecto mielomonocítico. A imunofenotipagem identificou achados compatíveis com Leucemia Mieloide Aguda, sendo detectadas 48,3% de células blásticas com expressão de antígenos mielomonocíticos e expressão aberrante do antígeno CD56. A biópsia de pele indicou infiltração leucêmica. Internado na unidade de referência para tratamento quimioterápico. Os exames laboratoriais da admissão hospitalar demonstravam: glicose 130 mg/dL; sódio 141 mg/dL; potássio 4,05 mmol/L; fosfatase alcalina 747 U/L; desidrogenase láctica 5.013 U/L; hemoglobina 11 g/dL, leucometria global 17.000/mm³, 49% de blastos; plaquetas 25.000/mm³. O paciente apresentava também queixas de polidipsia e poliúria desde a infância, que não melhoraram após diagnóstico e subsequente tratamento de Diabetes Mellitus já na vida adulta. Solicitada coleta de urina de 24 horas, que quantificou 14,25 litros no período determinado, contudo a osmolaridade urinária não foi analisada. Posteriormente, a ressonância magnética de sela túrcica trouxe: herniação da cisterna supraselar para o interior da

sela túrcica, configurando sela parcialmente vazia e sinal habitual da neuro-hipófise não identificado. Firmou-se, assim, o diagnóstico de Diabetes Insipidus Central. Durante os três meses de internação, o esquema de indução padrão, composto por Citarabina e Antraciclina, não induziu remissão completa. O paciente apresentou Paralisia Facial Bilateral por infiltração blástica, sendo necessário realizar quimioterapia intratecal. Mesmo após nova quimioterapia sistêmica, com VP-16 (Etoposide) e Mitoxantrone, identificou-se persistência da doença na medula. Por conta do quadro refratário, o paciente foi colocado sob cuidados paliativos e veio a óbito. **Conclusão:** A Leucemia Mieloide Aguda é uma neoplasia complexa e heterogênea. O diagnóstico precoce é necessário, porém, a evolução de cada paciente apresenta particularidades e requer avaliações clínicas minuciosas, além de amplo conhecimento acerca das opções terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.303>

302

RETENÇÃO URINÁRIA APÓS USO DE DECITABINA NA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: RELATO DE CASO



V.R.H. Nunes, I.S.E. Pimentel, M. Kerbaudy, L. Teixeira, A.A.F. Ribeiro, L.F.S. Dias, J.Z.M.D. Nascimento, C.L.M. Pereira, M.L. Wroclawski, N. Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

A reação adversa a uma medicação pode ser fatal para um idoso em tratamento de leucemia mieloide aguda. Este risco pode ser reduzido com o diagnóstico precoce e suspensão da medicação. Relatamos o caso de paciente feminina, 74 anos, com diagnóstico de leucemia mielóide aguda de risco adverso (2017 European LeukemiaNet risk stratification), com mutação RUNX1, tratada com decitabina associado ao venetoclax. Recebeu 10 dias de decitabina 20 mg/m² e venetoclax 400 mg/dia com escalonamento diário da dose (100-200-400 mg/dia). Onze dias após o término da infusão da decitabina, apresentou quadro de retenção urinária e constipação intestinal, necessitando de passagem de sonda vesical de demora (SVD) e início de agentes laxativos. Função renal permaneceu sem alterações. Na ocasião, realizada investigação urinária ampla, com urina 1 normal e pesquisas virais e bacterianas negativas. Após sete dias, foi retirada SVD, com melhora completa da retenção urinária, sem necessitar de outros procedimentos invasivos ou medicações específicas. Foi avaliada por médico urologista não sendo identificada causa específica associada aos sintomas. O venetoclax foi mantido durante todo o período. Após vinte oito dias do primeiro ciclo, recebeu nova dose de decitabina 20 mg/m² com duração de 5 dias. Não apresentou nenhuma intercorrência nos dias da infusão. Após quatro dias do término da decitabina, a paciente evoluiu com novo quadro de retenção urinária e constipação intestinal, sem alteração da função renal ou em exames de urina. Não havia sido iniciado qualquer outra medicação, além do 2º ciclo de decitabina. Novamente, foi introduzida a sonda vesical de demora, com melhora espontânea do quadro clínico

após 5 dias. A Leucemia mieloide aguda é a leucemia aguda mais comum no idoso, com a média de idade para o diagnóstico de 65 anos. O prognóstico da LMA em pacientes idosos, geralmente, é ruim devido à associação elevada com anormalidades citogenéticas e à baixa resistência ao tratamento. Muitos idosos com LMA são considerados inelegíveis para o tratamento intensivo devido importante toxicidade. Para esses pacientes, estão disponíveis algumas opções terapêuticas menos tóxicas, que visam a melhora da qualidade de vida, resolução dos sintomas, e em alguns casos, a cura da doença. A decitabina é um agente hipometilante, com perfil de menor toxicidade e, geralmente, melhor tolerado em idosos frágeis com diagnóstico de LMA. Pode ser administrado em monoterapia ou associada a outras medicações, como o venetoclax. A mielossupressão é a toxicidade mais vista durante o uso da decitabina, podendo causar, em especial, neutropenia febril e fadiga. Sintomas gastrointestinais, como a constipação intestinal relatada no caso acima, podem ser encontrados em alguns casos. Porém não encontramos relatos de retenção urinária associada ao uso da decitabina. Apresentamos um caso de paciente idosa com leucemia mielóide aguda, em tratamento com decitabina, que evoluiu com retenção urinária, sem outra causa justificável, além do uso da medicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.304>

303

SARCOIDOSE CUTÂNEA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: RELATO DE CASO

F.M. Aguiar, A.D. Ferrazza, B.C. Boeira, G. Cattani, E.W. Silva, G.L. Dendena, M.B. Rech, A.B. Florian, M.S. Machado, G.R. Bosi

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: A sarcoidose é um distúrbio granulomatoso multissistêmico que apresenta etiologia ainda incerta. Dentre suas diversas manifestações possíveis, as lesões cutâneas parecem ser as que mais se associam com processos neoplásicos. **Objetivos:** Relatar caso de uma paciente portadora de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) que se apresentou com sarcoidose cutânea antecedendo recidiva. **Relato de caso:** Paciente feminina, 48 anos, diagnosticada com LMA e em remissão hematológica da doença após protocolo quimioterápico 7+3. Após segundo ciclo de consolidação, com citarabina em altas doses, enquanto paciente encontrava-se com pancitopenia severa evidenciou-se presença de pequenas lesões hiperemiadas, pruriginosas e levemente elevadas em joelho esquerdo e outra semelhante acima de área cicatricial prévia em região anterior de perna direita. A paciente não apresentava febre. Realizada biópsia de pele que confirmou presença de sarcoidose. A investigação prosseguiu com tomografia de tórax e abdome, que constatou inexistência de linfadenomegalias ou alterações de parênquima pulmonar e baço. Devido à ausência de outros sintomas, a lesão foi considerada uma manifestação cutânea da sarcoidose, a qual foi tratada com corticoide tópico obtendo resposta parcial.

Recuperação do hemograma, evidenciou novamente blastos e mielograma confirma recidiva da LMA. **Discussão:** Poucos são os relatos sobre a associação entre sarcoidose e neoplasias hematológicas - em revisão, encontrou-se casos de sarcoidose em pacientes com LMA, síndrome mielodisplásica, leucemia mieloide crônica, linfomas Hodgkin e não-Hodgkin, e existem evidências tanto a favor quanto contra esta relação na literatura. Uma das possíveis etiologias da sarcoidose, que fala a favor desta associação, estaria relacionada com uma resposta imunológica mediada por células T contra um gatilho ambiental em um paciente suscetível. Assim, parece que a presença destas células T desreguladas poderia predispor pacientes com sarcoidose a desenvolver uma neoplasia maligna - cabe destacar que na maioria dos casos já relatados a sarcoidose precedeu o diagnóstico das neoplasias hematológicas, o que corrobora essa teoria. Apesar de a causa da erupção cutânea neste caso permanecer indefinida, parece ser um sinal cutâneo não-específico associado à leucemia, como resultado de uma resposta imune deprimida ou alteração da homeostasia pela malignidade ou quimioterapia. **Conclusão:** Até o momento a falta de entendimento claro da etiologia e patogênese da sarcoidose continua sendo um desafio no estabelecimento de sua associação com doenças malignas. Sendo assim, a busca por essa relação abre campo para novos estudos a serem realizados, que podem ser fonte de tratamentos que resultem em melhores respostas para esses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.305>

304

SARCOMA GRANULOCÍTICO EM COLO UTERINO COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

M.R. Vale, L.H.A. Ramos, L.G.C. Azevedo, R.S. Vasconcelos, D.A. Reckziegel, L.C. Ferreira, M.V. Matos, M.P. Bernardes

Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de paciente com leucemia aguda diagnosticado a partir de tumor em colo uterino. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais a paciente foi submetida, além de revisão de literatura. Paciente feminina, 49 anos, acompanhada em ambulatório de ginecologia, apresentou em exame de screening para neoplasia de colo uterino um anátomo patológico com proliferação linfóide e imunohistoquímica compatível com sarcoma granulocítico (CD34 e MPO positivos; Ki 67 de 80% e cariótipo 46,XX). Hemograma da admissão: Hb 8,4g/dL; Leucocitos de 31800 sendo 3640 neutrófilos, 3530 linfócitos e 19100 monócitos. Paciente foi internada para tratamento com protocolo 7+3 (Idarubicina + Citarabina), evoluindo no D5 com neutropenia febril. Iniciado cefepime; após, evoluiu com diarreia com mais de 10 episódios/dia, quando foi escalonado antimicrobiano para meropenem e vancomicina no D7 de quimioterapia. Em tomografia foi visualizado espessamento parietal em delgado, principalmente em íleo. Devido hipótese de tiflite, foi deixada em dieta zero

e iniciado nutrição parenteral. No D10, paciente apresenta piora hemodinâmica e respiratória, sendo regulada para vaga em UTI. Paciente evoluiu com parada cardiorrespiratória de 35 minutos com retorno à circulação espontânea, instalado noradrenalina e visualizado pupilas midríaticas e avaliação neurológica. Em avaliação laboratorial, detectada acidose metabólica com pH 6,75, instalado protocolo de correção e acionada nefrologia. Paciente evoluiu com nova PCR sem retorno da circulação espontânea com óbito no D12. **Discussão:** O sarcoma granulocítico é um tumor extra-medular de células blásticas hematopoiéticas relacionado à leucemia mielóide aguda, podendo se apresentar em qualquer parte do organismo, sendo as mais comuns, em ordem de frequência: osso, partes moles e pele. Acometimento no colo uterino é um evento raro, com poucos casos descritos na literatura e ainda mais incomum com apresentação antes de leucemia identificada no sangue ou medula óssea. O diagnóstico é dado pela imunohistoquímica com positividade de CD34, mieloperoxidase e lisozima. O tratamento se baseia em quimioterapia e radioterapia, sendo que no caso de acometimento uterino a cirurgia não se mostrou benéfica. Em nosso caso a paciente foi a óbito durante indução por complicação infecciosa, não sendo possível avaliar a efetividade do tratamento proposto. **Conclusão:** Sarcoma granulocítico com apresentação atípica deve ser considerado em diagnósticos diferenciais de neoplasia de colo uterino, especialmente quando a paciente apresenta clínica e exames laboratoriais compatíveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.306>

305

SARCOMA GRANULOCÍTICO SEM ENVOLVIMENTO MEDULAR: RELATO DE CASO

F.M. Carlotto^a, D. Weber^b, C. Zanotelli^{b,c}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^c Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó, SC, Brasil

Introdução: O sarcoma granulocítico (SG) é um tumor extra medular de células precursoras granulocíticas imaturas, descritas pela primeira vez em 1811. Apresenta-se como uma massa nodular sólida em qualquer órgão, acometendo mais frequentemente linfonodos, pele, ossos e periosteio e, para seu diagnóstico definitivo, é necessário o exame histopatológico. Relatamos um caso de uma paciente com essa patologia, assim como seu diagnóstico e tratamento. **Relato do caso:** A.M.P, masculino, 86 anos, portador de doença arterial coronariana, demência vascular e hipotireoidismo, é encaminhado em julho de 2020 ao ambulatório de hematologia para investigação de conglomerado linfonodal retroperitoneal. Nos exames admissionais eritrograma, leucograma e contagem plaquetária sem particularidades. Tomografia Computadorizada (TC) de Cervical e Tórax sem achados anormais e TC de abdome com massa retroperitoneal junto ao espaço retro-crural à direita, medindo 5,3 x 6,3 cm e espessamento

do cólon sigmoide com infiltração da gordura adjacente correspondendo a quadro de diverticulite subjacente. Após a biópsia da massa retroperitoneal, foi firmado o diagnóstico de sarcoma granulocítico com expressão de CD56. Realizada, então, a biópsia de medula óssea, em qual não se identificou população imatura nem imunofenotipo aberrante. Após tratamento clínico para diverticulite aguda, foi optado pelo tratamento do SG com hipometilante com plano futuro de radioterapia, visto se tratar de um idoso frágil, sem performance status para quimioterapia em altas dose. Paciente segue em tratamento com hipometilante no momento. **Discussão:** O sarcoma granulocítico é a infiltração tumoral de locais extramedulares com células precursoras mielóides imaturas; está associado em 3% a 8% dos casos de leucemia mielóide aguda e raramente a distúrbios mieloproliferativos crônicos. Ele pode mimetizar outras massas tumorais sólidas e, por isso, pode ser facilmente perdido se um alto índice de suspeita não é firmado. Seu diagnóstico diferencial são Linfomas Não-Hodgkin, Linfomas de Burkitt e Linfomas de Grandes Células B. É difícil identificar a origem do tumor quando não está associado à infiltração da medula óssea, chamada, então de “leucemia aleuquêmica”. E, embora o SG possa se desenvolver em qualquer órgão, o envolvimento retroperitoneal é raro. Conforme revisão de base de dados no MEDLINE realizada foram identificados 13 casos comprovados por biópsia envolvendo retroperitônio, local acometido pelo nosso paciente. Na ausência de estudos prospectivos randomizados, o tratamento ideal para esse tumor não está bem estabelecido, visto a raridade da apresentação. Um número de análises retrospectivas, no entanto, mostrou que os resultados da doença são melhores quando o a quimioterapia é instituída. Recomendações atuais consideram a radioterapia como um tratamento adjuvante para alcançar controle da doença se a função do órgão estiver comprometida ou, erradicar sites de doença residual após tratamento sistêmico completo. **Conclusão:** Em conclusão, SG retroperitoneal na ausência de envolvimento medular é uma entidade clínica rara. Seu diagnóstico é difícil, visto que é necessária sua suspeição clínica e um bom serviço de patologia. Terapias locais, como ressecção cirúrgica e radiação são geralmente inadequados e, quimioterapia sistêmica é o tratamento recomendado em todos os casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.307>

306

SARCOMA MIELÓIDE CEREBELAR EM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA RECAÍDA

E.D.D. Santos, A.S. Ribeiro, T.Y. Barbeta, J.P. Portich, R.S. Ferrelli, T.C.M. Ribeiro, D.B. Lamaison, E.T. Calvache, D.H. Catelli, A.A. Paz

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

Introdução: O Sarcoma Mielóide (também conhecido Sarcoma Granulocítico, Mieloblastoma ou Cloroma) é uma apresentação extramedular da Leucemia Mielóide Aguda (LMA), presente em menos de 1% dos casos e que pode se apresentar concomitantemente ao diagnóstico da leucemia,

pode preceder o diagnóstico laboratorial ou ainda se apresentar como recaída. Os Sarcomas Mielóides de Sistema Nervoso Central (SNC) são ainda mais incomuns, principalmente cerebelares. Relatamos aqui um caso de paciente com LMA, apresentando recaída em SNC com Sarcoma Mielóide infratentorial, apresentação extremamente atípica. **Objetivo:** Relatar apresentação incomum de recaída em paciente com LMA. **Materiais e métodos:** Revisão de prontuário do paciente internado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Relato de caso:** Paciente masculino, Jovem, previamente hígido, LMA, subtipo monocítica. Análise de Cariótipo inconclusiva, FLT3 Negativo. Submetido à indução com 7+3 (Daunorrubicina + Citarabina) e consolidação com HIDAC prêm recaída da doença na segunda consolidação. Resgatado com protocolo IDA-FLAG, alcançando nova RC. Cerca de 1 ano após diagnóstico, paciente retorna à emergência com vertigem, diplopia, estrabismo e náuseas, sem alterações em hemograma. Tomografia de crânio evidenciou sangramento infratentorial e sinais de hidrocefalia. Paciente submetido a DVE de urgência para descompressão e em estudo por Ressonância Magnética à posteriori foram identificadas lesões expansivas em ambos os hemisférios cerebelares. Foi então realizada exérese das lesões com biópsia transoperatória, achado à microscopia óptica sugestivo de sarcoma granulocítico. Progressivamente paciente apresentou melhora do quadro, no entanto ainda necessitou DVP em vistas de hipertensão intracraniana. Após estabilização clínica paciente foi submetido a radioterapia. Sem condições clínicas para outras terapias agressivas, paciente teve recaída hematológica cerca de 1 mês após o procedimento e faleceu cerca de 4 meses após a recaída. **Discussão:** Os Sarcomas Mielóides (SM) não são exclusivos da LMA, podendo também se apresentar em outras doenças como Síndromes Mielodisplásicas, Mieloproliferativas ou mesmo primeira manifestação de LMA. São mais comuns em pacientes à apresentação com altas contagens de Leucócitos totais ao hemograma, nos subtipos M4 (mielomonocítica) e M5 (Monocítica) da FAB, nas alterações citogenéticas t(8,21) e inv(16). Os sítios extramedulares mais comumente encontrados são ossos e periósteo, pele (leukemia cutis), linfonodos e órbita, com incidência menor que 1% em SNC. A sobrevida global estimada para pacientes com SM associado a LMA é de cerca de 6 meses, enquanto aqueles com SM em SNC gira em torno de 3,5 meses. A terapia de escolha para estes quadros quando os pacientes apresentam condições clínicas para tal devem seguir os protocolos para LMA, como regimes de altas doses de quimioterapia (7+3), com menos efetividade, radioterapia ou cirurgia. Quanto ao Transplante de Medula Óssea (TMO), embora sem dados de estudos randomizados, positivamente as análises retrospectivas evidenciam sobrevida global semelhante entre pacientes com e sem SM, com até 47% de sobrevida global em 5 anos. **Conclusão:** O SM foi a apresentação da recaída do paciente relatado, uma apresentação muito atípica, associada à acentuada morbidade e de prognóstico sombrio. O relato alerta para a importância da avaliação de lesões sólidas em pacientes com LMA ou mesmo como primeira manifestação de doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.308>

307

SARCOMA MIELOIDE GÁSTRICO COMO APRESENTAÇÃO DE TERCEIRA RECIDIVA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS ALOGÊNICO: RELATO DE CASO

A.L. Stollenwerk, A.P. Graça, E.X. Souto, F.M. Marques, D.A.G. Eguez, M.J.F.S. Junior, R.F.M. Nunes, R.M.A. Passos, K.P. Melillo, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus
Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Sarcoma Mieloide (SM) é uma manifestação extra medular rara de neoplasias hematológicas, como leucemia mielóide aguda (LMA), síndrome mielodisplásica (SMD) e neoplasias mieloproliferativas (NMP). Pode ocorrer: 1) de maneira isolada, sem histórico de doença prévia; 2) concomitante à LMA; 3) como recaída da LMA ou 4) como transformação/fase blástica da SMD e NMP. O SM pode ocorrer em cerca de 2,5 a 9,1% das LMAs. **Objetivo:** Relatar um caso de SM como apresentação de terceira recidiva de LMA. **Paciente e métodos:** Paciente masculino, 25 anos, diagnóstico de LMA com componente monocítico em 11/08/2016; 46, XY, inv(16)(p13.1;q12)[20], CBFB-MYH11 positivo. Submetido à leucoafereze, hidroxureia e, posteriormente, quimioterapia sistêmica: 1 ciclo de idarubicina e citarabina (3+7), 4 ciclos de consolidação com altas doses de citarabina e quimioterapia intratecal (QTit) profilática previamente a cada ciclo. Ao final do tratamento: estudo de doença residual mínima por biologia molecular e citometria de fluxo negativos e líquido sem infiltração leucêmica. Seis meses após, apresentou recidiva medular isolada, morfologia, imunofenótipo e cariótipo, semelhantes ao diagnóstico, CBFB-MYH11 positivo e ausência de mutação no gene c-KIT. Foi tratado com 1 ciclo de MEC, 2 ciclos de citarabina em altas doses e profilaxia de SNC com QTit previamente a cada ciclo. Apresentou remissão morfológica, imunofenotípica e molecular. Foi submetido a TCTH alogênico aparentado, doador idêntico, mieloablativo. Quimerismo do D+148 de 100%. No D+182 foi diagnosticada recidiva isolada de SNC. Foi tratado com QTit e sistêmica (citarabina em altas doses). Evoluiu com remissão líquórica. Realizada radioterapia de neuroeixo e 2 doses de "DLI". Após 23 meses, apresentou quadro de epigastria, náusea, vômitos, impossibilidade de ingestão e perda ponderal de 18 kg em um mês. Foi submetido à Endoscopia Digestiva Alta (EDA), que evidenciou lesão infiltrativa em corpo distal e antro gástrico. Exame anátomo-patológico compatível com SM. Estudo imunohistoquímico (IHQ): Marcadores positivos: MPO, cKIT, CD34, CD45, BCL2 e Ki67 positivo em 20% células. Tomografia computadorizada (TC): Acentuado espessamento parietal hipodênso do corpo distal do estômago, se estendendo ao antro e piloro e imagens em espiral em alças de delgado distal. Tecido sólido no terço inferior do mediastino posterior, envolvendo parcialmente a aorta descendente e os corpos vertebrais T10 e T11. Mielograma, estudo de DRM e LCR sem evidência de doença. Foi optado



por tratamento com inibidor de bcl-2 (venetoclax) e agente hipometilante (azacitidina), com excelente resposta clínica. EDA após um mês de tratamento sem evidência de neoplasia. TC de controle: apenas imagem de tecido sólido tênue no terço inferior do mediastino posterior. Atualmente no 3o ciclo e em programação de novo TCTH haploidênico. **Discussão e conclusão:** Destacamos com este relato a dificuldade diagnóstica e terapêutica do SM, especialmente em caso de terceira recidiva de LMA e já submetido à TCTH. De acordo com a literatura, recomenda-se considerar o TCTH alogênico como tratamento de consolidação. No entanto, quando o SM surge após TCTH, o prognóstico é bastante desfavorável. Neste caso foi realizada terapia com agente hipometilante e venetoclax previamente ao TCTH que é uma nova possibilidade terapêutica e ainda sem relatos consistentes na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.309>

308

SÍNDROME DE SWEET: RELATO DE CASO

A.L.M.Z. Marotti, C. Mascarenhas, E. Mattos,
I. Melo, L. Pereira, M. Higashi, M.M. Garcia,
N.M. Medeiros

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever caso de Síndrome de Sweet. **Material e método:** Coleta de dados em prontuário e revisão de artigos científicos. **Resultados:** Paciente A.M.K.B, feminino, 48 anos, caucasiana, foi admitida em nosso serviço com história de astenia e anemia há 1 ano, com histórico de transfusões nesse período. Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, abdome doloroso difusamente, e presença de lesões tipo placas, elevadas e dolorosas e algumas bolhas sanguinolentas. Na avaliação do sangue periférico apresentava 76% de blastos. Colhido exames e internado com diagnóstico inicial de Leucemia Mielóide Aguda. Em exames laboratorial, paciente apresentava uma leucocitose, anemia e paquetopenias importantes. Realizado imunofenotipagem que confirmou Leucemia Mielóide Aguda com diferenciação monocitária. E Biopsia de pele que evidenciou Síndrome de Sweet. Paciente realizou corticoterapia e quimioterapia segundo protocolo 7+3 (Citarabina + Idarubicina). Paciente segue em consolidação no momento, com desaparecimento total das lesões e DRMs negativas. **Discussão:** Síndrome de Sweet é uma dermatose neutrofílica, caracterizada por lesões cutâneas pápulo-nodulares, com aspecto de pseudovesiculação, dolorosas, eritematosas e assimétricas. Na forma aguda, pode manifestar-se com sintomas constitucionais ou pode atingir órgãos sistêmicos. Histologicamente, caracteriza-se com denso infiltrado inflamatório dérmico, com predomínio de neutrófilos, associado com edema subepidérmico de intensidade variável e poeira vascular. Esta Síndrome está intimamente associada com outras patologias como doenças infecciosas, inflamatórias, auto-imunes e mais comumente a neoplasias. Quando doença associada a neoplasias, deve-se lembrar formas atípicas de apresentação, bem como comprometimentos sistêmicos, anemia e contagem anormal de plaquetas. Em pacientes imunossuprimidos a febre tende a ser persistente, porém devemos descartar primariamente processos infecciosos, com



tratamentos antimicrobianos empíricos, tendo em vista a alta mortalidade desses pacientes por sepse. Assim que descartada processo infeccioso, a corticoterapia tende a ter uma resposta rápida e eficiente, por isso a importância da biopsia para um diagnóstico histológico da doença. O tratamento com corticoterapia tem resposta excelente, com remissão dos sintomas dérmicos com extracutâneos. Como primeira linha usa-se prednisona ou prednisolona na dose inicial de 0,5 -1 mg/kg/dia, com desmame gradual em duas a quatro semanas. **Discussão:** A Síndrome de Sweet pode estar associada a doenças malignas e induzidas por drogas. As mulheres são as mais acometidas. Cerca de 10-20% dos pacientes com Síndrome de Sweet tem uma neoplasia associada, sendo cerca de 42% causadas pelas Leucemias Melodias Agudas. Comumente esses pacientes apresentam contagens plaquetárias anormais, ausência de neutrofilia, anemia, lesões orais e lesões cutâneas vesiculares, bolhosas e infecções que persistem mesmo com uso de antibioticoterapia. O diagnóstico e o tratamento adequado mostram-se importante para melhor qualidade de vida e prognóstico do paciente. Como caso de nossa paciente citada acima que permanece em esquema de consolidação com ausência de doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.310>

309

TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR LEUCEMIAS NO BRASIL

N.F. Correa-Netto^a, D.P. Martins^a, N. Melo^a,
S.R. Loggetto^b

^a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia
(ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Infantil Sabará, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: As leucemias são um grupo heterogêneos de câncer hematológico composto por vários subtipos que são biologicamente distintos e com características clínicas e prognósticos diferentes. Portanto, é fundamental a avaliação da morbimortalidade de acordo com os subtipos. **Objetivos:** Avaliar as tendências das taxas de mortalidade por leucemia no Brasil, de acordo com cada subtipo e faixa etária. **Metodologia:** A partir dos dados do Sistema de Informações de Mortalidade do SUS foram calculadas as taxas de mortalidade, ajustada por idade e por faixas etárias (0 a 19 anos, 20 a 49 anos e 50 anos ou mais) entre 2008 e 2017 por todas as leucemias e seus subtipos: Leucemia Linfóide Aguda (LLA), Leucemia Linfóide Crônica (LLC), Outras Leucemias Linfóides (OLL) Leucemia Mielóide Aguda (LMA), Leucemia Pró-Mielocítica Aguda (LPA), Leucemia Mielóide Crônica (LMC), Outras Leucemias Mielóides (OLM), Outras Leucemias Não Especificadas (OLNE). A evolução das taxas de mortalidade foi analisada pelo Modelo Linear Generalizado. **Resultados:** Nas taxas de mortalidade ajustadas por idade, houve crescimento médio anual por LLC (0,9% [ExpB = 1,009, IC = 1,003 – 1,015]), LMA (0,8% [ExpB = 1,008, IC = 1,003 – 1,012]), LPA (8% [ExpB = 1,080, IC = 1,058 – 1,102]) e OLM (1,8% [ExpB = 1,018, IC = 1,007 – 1,030]) e redução da taxa por LMC (3,2% [ExpB = 0,968, IC = 0,953 – 0,983]). As taxas ajustadas por todas as neoplasias e os demais subtipos não apresentaram alterações. No grupo de 0

a 19 anos, houve crescimento médio anual das taxas por LPA (5,3% [ExpB = 1,053, IC = 1,002 – 1,106]) e OLNE (2,6% [ExpB = 0,974, IC = 0,955 – 0,995]) e redução da taxa de LMA (1,6%, [ExpB = 0,984, IC = 0,972 – 0,996]). As taxas por todas as neoplasias e demais subtipos não apresentaram alterações. No grupo de 20 a 49 anos, houve crescimento médio anual das taxas de mortalidade por OLL (4,5% [ExpB = 1,045, IC = 1,020 – 1,071]), LPA (8,7% [ExpB = 1,087, IC = 1,036 – 1,142]) e redução da taxa de LMC (5,1% [ExpB = 0,949, IC = 0,924 – 0,974]). As taxas por todas as neoplasias e demais subtipos não apresentaram alterações. Na faixa etária de 50 anos ou mais, houve crescimento médio anual das taxas de mortalidade por todas as leucemias (0,8% [ExpB = 1,008, IC = 1,004 – 1,011]), LMA (1,5% [ExpB = 1,015, IC = 1,009 – 1,021]), LLC (1,0% [ExpB = 1,010, IC = 1,005 – 1,016]), OLL (2,7% [ExpB = 1,027, IC = 1,008 – 1,047]), OLM (2,0% [ExpB = 1,020, IC = 1,007 – 1,034]), LPA (8,3% [ExpB = 1,020, IC = 1,020 – 1,149]) e OLNE (0,7% [ExpB = 1,007, IC = 1,003 – 1,011]) e redução na taxa por LMC (2,6% [ExpB = 0,974, IC = 0,959 – 0,988]). Nos demais subtipos não houve alteração. **Discussão:** Apesar da taxa ajustada de mortalidade por leucemia não ter se alterado no período, houve importantes variações em alguns subtipos e faixas etárias. O aumento da mortalidade por leucemias está intimamente ligado ao aumento de sua incidência, o que pode justificar o crescimento das taxas de mortalidade de alguns subtipos. Porém, o crescente aumento observado na taxa de mortalidade por LPA em todas as faixas etárias é, no mínimo, intrigante, e fomenta a condução de estudos completos para melhor entender suas possíveis causas. **Conclusão:** Os resultados deste estudo evidenciam a importância do fortalecimento de políticas públicas voltadas ao diagnóstico precoce e correto, bem como ao acesso ao tratamento dos pacientes com leucemia, com especial atenção para a LPA e para população idosa, afim de aumentar a sobrevida destes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.311>

310

THE INTERPLAY BETWEEN CRLF2 AND MEF2C IN T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA

A.L.T. Maciel, C.P. Poubel, T.C. Barbosa, M. Emerenciano, M.B. Mansur

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Background and aims: CRLF2 overexpression is a molecular biomarker associated with increased risk of relapse in T-cell acute lymphoblastic leukaemia (T-ALL). Our group has recently shown that this alteration is associated with mutations leading to the stabilization of intracellular NOTCH1. The molecular mechanisms underlying CRLF2 dysregulation have not been identified in T-ALL yet, therefore we aim to further investigate and identify those mechanisms. **Material and methods:** Controlled access data of T-ALL samples from Therapeutically Applicable Research To Generate Effective Treatments (TARGET) and public data on human cell lines from the Cancer Cell Line Encyclopedia (CCLE) were analysed in this study. Patients data were categorised according to clinical-demographic, T-ALL maturation, molecular and CRLF2

gene expression profiles. RNA-seq, WES and cell lines data of H3K27ac ChIP-seq were evaluated. **Results and discussion:** Two hundred and sixty-four patients with T-ALL were grouped into CRLF2 expression quartiles with patients located in the upper quartile being considered CRLF2 -high (n = 65) and the remainder CRLF2 -low group (n = 199). CRLF2 overexpression was observed in 65.22% (15/23) of ETP patients (p = 7.579e⁻⁰⁶). In addition, by analysing human T-ALL cell lines we identified LOUCY, a classical ETP-ALL cell line, MOLT13 and ALL-SIL as those with higher CRLF2 expression levels. ETP-ALL is the most immature T-ALL subtype that has a unique gene expression profile and is associated with overexpression of some transcription factors, e.g. MEF2C. Similarly, CRLF2 -high patients presented a MEF2C high expression profile (p = 8.266e⁻⁰⁶), even when ETP patients were excluded (p = 0.0029), suggesting that MEF2C might be associated with the dysregulation of CRLF2 expression in T-ALL. Akin to our previous observation that NOTCH1-PEST/FBXW7 mutations are associated with CRLF2 -high and that MEF2C is potentially playing a synergistic role with NOTCH1 constitutive activation, we observed that patients with coexisting NOTCH1/FBXW7 mutations and MEF2C overexpression exhibited CRLF2 -high (p = 0.0021). In addition, H3K27ac data from LOUCY and ALL-SIL revealed transcriptional activity in the CRLF2 promoter and adjacent regions where we observed MEF2C binding sites. **Conclusions:** CRLF2 -high is frequently found in ETP-ALL and this transcriptional dysregulation is associated with both the presence of NOTCH1 activating mutations and MEF2C overexpression. Our preliminary results suggest that MEF2C might play a regulatory role in CRLF2 abnormal transcriptional control in the T-ALL scenario.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.312>

311

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

M.B. Adão^a, L. Teodoro^b

^a Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Compreender a utilização do transplante de células-tronco hematopoiéticas como terapia para a leucemia mielóide aguda. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura disponível na base de dados Pubmed. O método utilizado na escolha dos artigos foi dedutivo comparativo. Foram avaliados 18 artigos completos, publicados em inglês entre os anos de 2015 e 2020, bem como, que se adequavam ao tema proposto. **Resultados:** O TCTH pode ser utilizado como tratamento tanto nos casos de hemopatias quanto em neoplasias. A doação pode ser alogênica, autóloga e singênica. Estas células podem ser provenientes não só da medula óssea como também do sangue periférico e do cordão umbilical. Na LMA faz-se necessário o uso da quimioterapia para a remissão das células anormais, e a realização da imunossupressão de suas células imunológicas para posteriormente ser



realizado o TCTH saudáveis que irão reconstituir a medula óssea. O enxerto alogênico de células tronco hematopoéticas apresenta sucesso quando ocorre a proliferação dessas células no hospedeiro permanentemente, e o novo sistema imune deve tolerar os tecidos do receptor. Em contrapartida nesta categoria de doação pode ocorrer a doença do enxerto contra o hospedeiro, e cada incompatibilidade entre o receptor e a medula do doador é capaz de reduzir a sobrevida do paciente. Embora na última década, a utilização dos transplantes vem demonstrando bons resultados, bom prognóstico e aumento da sobrevida dos pacientes, principalmente entre indivíduos jovens. **Discussão:** As leucemias são neoplasias que se caracterizam pelo acúmulo de células imaturas tanto no sangue periférico quanto na medula óssea. A LMA neoplasias que apresenta características em comum, dentre estas o um erro na maturação no blasto. Os avanços científicos permitiram aprimoramento na classificação dos tumores e, também, no desenvolvimento de terapias mais eficientes para o tratamento das leucemias. O TCTH apresenta baixos índices de óbitos e elevado aumento na sobrevida dos pacientes, proporcionando, inclusive, melhora na qualidade de vida. **Conclusão:** Quanto maior for a compatibilidade maior é a sobrevida do paciente no TCTH, ademais para esta neoplasia hematológica malignas demonstra-se eficiente entre indivíduos com idade ≥ 70 anos. O processo de reconstrução da medula óssea é um processo lento, existindo a possibilidade de possíveis infecções, contudo quando são aplicadas as profilaxias de forma correta as probabilidades do paciente apresentar complicações são baixas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.313>

312

TRATAMENTO COM MIMETIZADOR DE WNT5A REDUZ ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO, PROLIFERAÇÃO, QUIMIOTAXIA, E AUTOGAFIA EM CÉLULAS LEUCÊMICAS

M.L.P. Bueno, F.M. Roversi, S.T.O. Saad

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A família WNT (*wingless-type MMTV integration site*, em inglês) é composta por glicoproteínas secretadas por células estromais que ativam seus receptores nas células hematopoéticas. Essas proteínas têm expressão desregulada em neoplasias hematológicas e associação com a progressão dessas doenças. A subexpressão do membro WNT5a está relacionada com a progressão da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), associando-se a um pior prognóstico. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do tratamento de células leucêmicas com um composto que mimetiza a proteína WNT5a (Foxy-5). **Materiais e métodos:** Linhagens mieloides leucêmicas (HL-60, U937, THP1, K562, KG1) foram tratadas com diferentes concentrações do composto Foxy-5 (gentilmente cedido pela WNT Research) por 24, 48 e 72 horas para análise da viabilidade celular através do reagente MTT e leitura por Elisa. A apoptose, espécies reativas de oxigênio (EROs) e autofagia foram analisadas por citometria de fluxo através de marcação, respectivamente, com anexina

V, DFCHA e laranja de acridina após 72 horas. A quimiotaxia foi avaliada por ensaio de Transwell, usando a citocina CXCL12 como quimioatrato. A polimerização de actina foi avaliada após estímulo com CXCL12 por citometria de fluxo com marcação com Faloidina. Ensaios de cocultura foram realizados adicionando-se as linhagens leucêmicas sobre uma monocamada de células estromais HS5, seguido de tratamento (ou não) com Foxy-5 por 72 horas. **Resultados:** Após 72h, o tratamento com Foxy-5 reduziu significativamente a produção de EROs nas células leucêmicas, sendo 46,6% e 48,2% na U937, 10,5% e 47,1% na HL-60, 19,4% e 20,6% na THP1, 16,3% e 34,9% na KG1a e 0,1% e 19,0% na K562 para o tratamento com Foxy-5, respectivamente, nas concentrações de 50 e 100 μ M ($p < 0,05$). O tratamento com Foxy-5 também reduziu a quimiotaxia das células leucêmicas ao estímulo CXCL12, sendo 27,9% na U937, 42,5% na HL-60, 82,4% na THP1, 45,1% na K562, ($p < 0,05$), e a polimerização de actina, sendo 30,8% na U937, 29,1% na THP1, 23,9% na K562, usando uma concentração de 100 μ M de Foxy-5 ($p < 0,05$). Houve também diminuição na proliferação celular, sendo 41,0% na U937, 18,0% na HL-60, 36,0% na THP1 e 68,0% na K562, após tratamento com Foxy-5 na concentração de 100 μ M ($p < 0,05$). Nos ensaios de monocultura não houve modulação de autofagia, apoptose ou viabilidade celular. Entretanto, os ensaios de cocultura mostraram redução na formação de vesículas ácidas, sendo 27,8% na U937, 35,9% na HL-60, 16,4% na KG1a e 38,8% na K562, após tratamento com Foxy-5 na concentração de 100 μ M ($p < 0,05$). **Discussão e conclusão:** O tratamento *in vitro* com Foxy-5 foi capaz de reduzir a produção de EROs, proliferação e quimiotaxia de células leucêmicas. Pacientes com LMA apresentam níveis elevados de EROs, criando um ambiente de hipóxia e ativando uma cascata de reações críticas para a proliferação e a migração de células leucêmicas, contribuindo com a progressão dessa neoplasia. Interessantemente, nos ensaios de cocultura de células leucêmicas com células estromais, o tratamento com Foxy-5 foi eficaz em reduzir a autofagia das células leucêmicas, evento relacionado a produção de EROs. O composto Foxy-5, ao restaurar os níveis de WNT5a, demonstrou ser um importante fator modulador de processos biológicos relacionados a progressão da LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.314>

313

TRICOSPORONOSE ARTICULAR COMO COMPLICAÇÃO INFECCIOSA EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

G.M. Santos, R.S. Szor, M.J. Atanazio, W.F.S. Junior, E.D.R.P. Velloso, E.M. Rego

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
(ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de
Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP),
São Paulo, SP, Brasil

O tratamento de indução da LMA, por causar neutropenia prolongada, é fator de risco para desenvolvimento de infecções bacterianas e fúngicas. A despeito do emprego de profilaxia antimicrobiana, neutropenia febril é frequentemente observada. Dentre as infecções fúngicas invasivas,

Aspergillus sp representa o agente mais comum, entretanto, outras espécies de fungos podem causar infecção no contexto de imunossupressão. Relatamos o caso de um paciente com infecção fúngica disseminada por agente incomum durante tratamento de indução de LMA. Masculino, 63 anos, admitido para tratamento de indução de LMA com esquema "7+3". Tinha diagnóstico prévio de síndrome mielodisplásica hipoplásica tratada inicialmente com timoglobulina e ciclosporina e, após progressão com aumento de blastos, com azacitidina por 6 ciclos. Após início da quimioterapia, desenvolveu neutropenia febril associada a infecção de corrente sanguínea por *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus oralis* tratada com meropenem e vancomicina. A tomografia de tórax, de rastreo, evidenciou 2 nódulos pulmonares sugestivos de infecção fúngica invasiva, sendo associada anfotericina B. Evoluiu afebril e 2 dias após apresentou artrite em joelho esquerdo e primeiro pododáctilo direito. Realizada artrocentese e líquido sinovial mostrou-se levemente turvo, com celularidade total de 1460 células e 87% de polimorfonucleares. Cultura do líquido demonstrou crescimento de *Trichosporon asahii* (*T. asahii*). Associado voriconazol ao esquema e iniciado filgrastim pelo contexto de infecção fúngica invasiva disseminada. No D13 do tratamento, paciente apresentou recuperação neutrofílica, associada a melhora clínica e laboratorial, porém tomografias de controle mostraram persistência dos nódulos pulmonares. Reavaliação medular no D36 demonstrava ausência de blastos, mantendo anemia e plaquetopenia com necessidade transfusional. Mantido tratamento ambulatorial com voriconazol e suspensão anfotericina. A tricosporonose é causa rara de infecção invasiva em humanos, sendo o *T. asahii* o agente mais comum na forma sistêmica. A doença invasiva na forma disseminada é mais comum em pacientes neutropênicos com neoplasia hematológica de base. Pode se manifestar com envolvimento pulmonar, cardíaco, renal, cutâneo e de sistema nervoso central. O diagnóstico é realizado a partir de evidência microbiológica ou histopatológica. O tratamento de escolha é a combinação de voriconazol e anfotericina B, podendo-se manter somente o primeiro após controle inicial da infecção. Porém, para a resolução do quadro, a reversão da neutropenia e do estado de imunossupressão são imprescindíveis. O caso relatado ilustra a importância do diagnóstico diferencial na persistência de febre em paciente neutropênico, principalmente se já em uso de antimicrobianos de amplo espectro. A investigação microbiológica sempre deve ser tentada, mesmo que o tratamento empírico seja iniciado. A ocorrência de infecções fúngicas invasivas, mesmo por espécies menos comuns, deve ser sempre pensada e afastada. Neste caso, as terapias prévias e a neutropenia prolongada pela falência medular de base podem ter contribuído para a complicação infecciosa observada. Medidas para reduzir e, idealmente, reverter o estado imunossupressor de base devem ser tomadas em associação a instituição de terapia antifúngica para o sucesso do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.315>

314

TYROSINE KINASE INHIBITORS PLUS HYPER-CVAD FOR THE FRONTLINE TREATMENT OF PATIENTS WITH PHILADELPHIA CHROMOSOME POSITIVE ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA



R.D. Portugal, M.M. Loureiro, F. Machado, F. Santana, K. Urango, A. Moreno

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Background: Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) has a dismal prognosis if treated with chemotherapy alone. High complete remissions (CR) rates in response to tyrosine kinase inhibitors (TKI) in combination with chemotherapy have been reported. The combination of TKI with Hyper-CVAD (fractionated cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and dexamethasone, alternating with high-dose methotrexate and cytarabine) showed encouraging results at the MD Anderson Cancer Center (MDACC). However, results obtained with the same regimen might vary somewhat depending on the center experience and exclusion criteria. **Aims:** Evaluate the results of Hyper-CVAD plus tyrosine kinase inhibitors (TKI) in adult patients with Ph+ ALL. **Methods:** In this retrospective study, we evaluated the results of the Hyper-CVAD combined with TKI in patients with newly diagnosed Ph+ ALL. The planned chemotherapy regimen consisted of a dose-intensive phase of eight cycles of Hyper-CVAD alternating with high-dose methotrexate with cytarabine (HD MTX-Ara-C) therapy, flowed by a two-year maintenance phase for those patients not undergoing to marrow transplant. TKI was started as soon as results of karyotype or BCR-ABL fusion transcript were available. Imatinib 400 mg/day or dasatinib 100 mg/day was administered in the first 14 days of each chemotherapy cycle. **Results:** In total, 12 patients were treated with Hyper-CVAD plus TKI between 2007 and 2019. The male/female ratio was 1:1, the median age of the patients was 39 years (range 20-63 years), and 2 patients (17%) were $\geq$ age 60 years. Nine cases expressed CD10 (75%) but only one third were CD20+ (4 cases). Karyotype confirmed t(9;22) in 7 cases and polymerase chain reaction for BCR/ABL transcripts in 10 cases. Additional abnormalities were detected in 3 cases: trisomy 21, complex karyotype and deletion of IKZF1. Imatinib was used in frontline in 11 cases and dasatinib in one. No patients died during the induction chemotherapy. The median number of Hyper-CVAD cycles was 6 and 3 patients received all eight planned cycles. Of note, long term survival (7 years) was observed in one patient after only 2 intensive courses. Four patients underwent allogeneic stem cell transplantation: two in first complete remission and two after disease relapse. One patient died in first complete remission after complications related to bone marrow transplantation. The median follow-up time was 52 months and at the present moment 9 patients are alive (median overall survival not reached). The median event free survival was 53 months and 6 (50%) without previous relapse. **Summary/Conclusion:** In this study we observed that a high response rate can be achieved in predominantly young adults with Ph+ ALL treated with the Hyper-CVAD plus

TKI. Our results are concordant with those obtained by other groups using Hyper-CVAD. Further investigation of new TKI in conjunction with less intensive chemotherapy backbone is warranted.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.316>

315

ANÁLOGOS DE INIBIDORES DE FENIL-HIDROXAMATO REDUZEM A ATIVIDADE DE HDAC E APRESENTAM EFEITOS ANTIPROLIFERATIVOS EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

L.C. Almeida^a, M.T. Tavares^b, R. Parise-Filho^b, J.A. Machado-Neto^a, L.V. Costa-Lotufo^a

^a Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: As histonas desacetilases (HDACs) invertem a acetilação da cromatina e modulam a transcrição de oncogenes e genes supressores de tumor, promovendo a iniciação e progressão do câncer. Essas enzimas são aberrantemente expressas em vários cânceres humanos, especialmente leucemias agudas. Nossos resultados preliminares indicam que os análogos de inibidores de fenil-hidroxiato exibem atividade citotóxica seletiva contra linhagens celulares leucêmicas. Portanto, o objetivo do presente estudo foi analisar o mecanismo de ação dos três análogos mais potentes dos inibidores de fenil-hidroxiato em modelos celulares de leucemia linfoblástica aguda (LLA). **Metodologia:** As linhagens Jurkat (LLA-T) e Namalwa (LLA-B) foram utilizadas. A viabilidade celular foi determinada por ensaios de MTT. Apoptose e proliferação celular por marcação com anexina V/7AAD e Ki-67 e citometria de fluxo, respectivamente. A atividade de HDAC6 foi investigada por acetil α -tubulina no sítio K40 por Western Blotting. Os resultados foram analisados nos softwares GraphPad Prism 5, FlowJo e Un-Scan it gel 6.1. **Resultados:** Os análogos #82, #83 e #84 apresentaram redução da viabilidade celular dependente do tempo e da dose nas linhagens celulares Jurkat [análogo #82 (24h IC₅₀: 1,2 μ M; 48h IC₅₀: 0,4 μ M; 72h IC₅₀: 0,05 μ M); #83 [(24h IC₅₀: 1,3 μ M; 48h IC₅₀: 0,4 μ M; 72h IC₅₀: 0,02 μ M) e #84 [(24h IC₅₀: 1,8 μ M; 48h IC₅₀: 0,7 μ M; 72h IC₅₀: 0,03 μ M)] e Namalwa [#82 (24h IC₅₀: 1,3 μ M; 48h IC₅₀: 0,4 μ M; 72h IC₅₀: 0,1 μ M), #83 [(24h IC₅₀: 10,5 μ M; 48h IC₅₀: 1,4 μ M; 72h IC₅₀: 0,4 μ M) e #84 [(24h IC₅₀: 17,4 μ M; 48h IC₅₀: 2,3 μ M; 72h IC₅₀: 0,04 μ M)]. A citotoxicidade observada nos análogos foi comparável ao SAHA, um inibidor conhecido do HDAC (controle positivo), nas células Jurkat (24h IC₅₀: 10,9 μ M; 48h IC₅₀: 0,8 μ M; 72h IC₅₀: 0,1 μ M) e foram mais potentes que a SAHA em células Namalwa (24h IC₅₀: > 50 μ M; 48h IC₅₀: 4,0 μ M; 72h IC₅₀: 0,1 μ M). Foi observado um aumento significativo nas células apoptóticas após o tratamento com IC₅₀ dos análogos #82, #83 e/ou #84 nas linhagens celulares Jurkat (veículo: 15,7 $\pm$ 1,4%; #82: 65,2 $\pm$ 7,3%; #84: 65,8 $\pm$ 4,2%) e Namalwa (veículo: 4,2 $\pm$ 3,5%;

#82: 26,9 $\pm$ 1,6%; #83: 22,9 $\pm$ 1,6%; #84: 30,3 $\pm$ 0,6%) ($p < 0,05$). Em relação à proliferação celular, observou-se uma redução significativa no IC₅₀ das substâncias #82, #83 e #84 em células Jurkat (veículo: 100%; #82: 45,6 $\pm$ 8,6%; #84: 44,2 $\pm$ 11,9%) e Namalwa (veículo: 100%; #82: 15,6 $\pm$ 1,6%; #83: 16,0 $\pm$ 0,4%; #84: 17,1 $\pm$ 0,8%) ($p < 0,05$). O análogo #83 falhou em induzir apoptose e reduzir a proliferação nas células Jurkat. Nas análises moleculares, um forte aumento na expressão de acetil α -tubulina em Jurkat e Namalwa após o tratamento foi observado, indicando a inibição da atividade de HDAC6. Além disso, foi observada maior expressão de γ H2AX em Jurkat, corroborando a apoptose. **Discussão e conclusão:** Em modelos de LLA, o perfil antiproliferativo é mais evidente que o perfil pró-apoptótico, indicando uma atividade citostática predominante dos análogos. Análises moleculares indicam inibição da atividade do HDAC6 e danos ao DNA. Estudos adicionais sobre os mecanismos envolvidos na inibição do HDAC estão sendo conduzidos pelo nosso grupo de pesquisa. **Apoio:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.317>

LEUCÓCITOS, INFLAMAÇÃO, INFECÇÃO E IMUNOLOGIA

316

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS DECORRENTES DA DENGUE: REVISÃO SISTEMÁTICA

B.C.R. Silva, R.Q. Alcântara, M.O. Andrade, G.P. Bertholucci, J.F. Fernandes, P.P.R. Macêdo, C.A. Martins, L.F.M. Moraes, C. Puton, A.M.T.C. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A dengue é uma doença transmitida pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus* infectado por um dos 4 sorotipos do vírus. Clinicamente, pode apresentar-se de forma assintomática ou ampla, variando desde uma síndrome febril com sinais e sintomas inespecíficos, até manifestações mais grave, como o choque circulatório, resultando em óbito. Devido à alta taxa de morbidade, essa doença se tornou importante problema de saúde pública, principalmente, nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, estima-se que cerca de 50 a 100 milhões de novas infecções, por dengue, ocorre anualmente em mais de 100 países endêmicos. Além disso, sua incidência vem crescendo, dramaticamente, em todo o mundo, tendo aumentado mais de 30 vezes nas últimas décadas. **Objetivos:** Analisar as alterações hematológicas secundárias à infecção pelo vírus da dengue. **Metodologia:** Trata-se de revisão sistemática da literatura, com artigos selecionados nas plataformas PubMed e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: "(hematological disorders OR hematological changes) AND dengue". Foram incluídos os artigos publicados entre 2010 e 2020, sendo selecionados um total de 8 estudos para análise. **Resultados e Discussão:** As anormalidades hematológicas são comuns em pacientes infectados pelo vírus da dengue. Geralmente, os achados, em exames, incluem: trombocitopenia, aumento do hematócrito (devido

ao vazamento de plasma), leucopenia, hemorragia, coagulopatia e coagulação intravascular disseminada. A causa da trombocitopenia é multifatorial, podendo estar relacionada à supressão da medula óssea (MO) e destruição de plaquetas pela ativação do complemento. Já a leucopenia é resultado do efeito direto do vírus na MO. Ao passo que, o aumento do vazamento plasmático, a supressão de hematopoiese e o desenvolvimento de distúrbios da coagulação são resultados da liberação de citocinas inflamatórias e outros mediadores, que ocorrem com a ativação de células T e monócitos. Dentre as apresentações clínicas incomuns, estão a síndrome hemofagocítica, anemia aplástica e plasmocitose grave, imitando a leucemia de células plasmáticas. Apesar da transitória diminuição na maturação dos precursores eritroides, devido à longa meia-vida dos glóbulos vermelhos, a anemia causada não chega a ser grave. Mais raramente, pode haver o desenvolvimento da mielofibrose, condição caracterizada pelo acúmulo de fibras de colágeno na MO. Um dos estudos discute que as células estromais e progenitoras da medula estariam suscetíveis à infecção pelo vírus, levando a esse quadro. Trabalhando em um viés diferente, outro estudo analisou pacientes que já tinham doenças hematológicas e que adquiriram a dengue. Nesses casos, constatou-se maior desafio de diagnóstico da infecção, por causa de quadro clínico semelhante (febre e citopenias); e não foi observada uma taxa maior de mortalidade, que, provavelmente, deve-se ao fato do vírus permanecer temporariamente na MO. **Conclusão:** O reconhecimento dos sintomas e o diagnóstico precoce da dengue são importantes na predição do prognóstico da doença e, conseqüentemente, na redução da morbimortalidade. Os parâmetros hematológicos, portanto, são muito úteis para o seu monitoramento. Assim, quando o hemograma indica trombocitopenia, elevação do hematócrito e leucopenia, a testagem sorológica, para confirmação da infecção, deve ser feita.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.318>

317

AMILOIDOSE AL: RELATO DE CASO

E.G. Neto, A.T.S. Rabelo, C.P. Oliveira, G.A. Assis, L.D. Mosconi, L.M. Salvi, M.P. Silveira, F.S. Camargo, T.S.C. Moraes, D.D.S.Z. Noronha

Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre, MG, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de amiloidose AL com acometimento renal e cardíaco iniciado com síndrome nefrótica. **Materiais e métodos:** Paciente feminino, 50 anos, previamente hígida, iniciou quadro de dor abdominal, edema de membros inferiores, proteinúria nefrótica e dispnéia aos médios esforços. Durante investigação da proteinúria, foi realizada biópsia renal que evidenciou amiloidose renal com deposição glomerular e arterial, sendo encaminhada para o hematologista. Exames mostraram aumento de cadeia leve lambda. TC de abdome revelou hepatomegalia, apresentando distúrbio perfusional e edema periportal. Realizado RNM cardíaca que evidenciou dilatação do AE, disfunção sistólica discreta do VE (FEVE = 51%), presença de realce tardio miocárdico

difuso, com predomínio subendocárdico, e derrame pericárdico discreto. Achados estes compatíveis com amiloidose cardíaca. Para tratamento foi indicado melfalano 9 mg/m² por 4 dias, doxiciclina 100 mg e dexametasona 20 mg semanal. **Resultados:** Paciente apresentou normalização do exame de cadeias leves livres no sangue, com melhora significativa da função cardíaca e redução da proteinúria (52 mg/24h). Encaminhada ao serviço de transplante de medula óssea, mas não conseguiu realizar o procedimento. Foi optado, então, por manutenção com doxiciclina por mais 12 meses. **Discussão:** A amiloidose é uma doença rara caracterizada pelo depósito de amiloide em tecidos e órgãos. O amiloide é uma substância patológica, sua produção pelo organismo ocorre devido a herança genética, mutações no DNA adquiridas, doenças inflamatórias/inflamatórias ou de forma patológica, por discrasia plasmocitária. Os sintomas são inespecíficos e envolvem perda de peso inexplicável, fadiga, dispnéia, urina espumosa, edemas articulares, dormência e formigamento nas mãos e nos pés. A Amiloidose AL, causada pela discrasia dos plasmócitos, pode ser primária ou associada a mieloma múltiplo. Sua fibrila proteica é denominada de AL, e seus precursores são imunoglobulinas de cadeias leve, kappa (κ) ou lambda (λ). A doença ocorre por distúrbio na medula óssea e produção anormal de cadeias leves livres, que não são decompostas de forma eficiente, formando fibrilas amiloides que se depositam no espaço extracelular, característico de síndrome de disfunção orgânica. Os achados clássicos são perda ponderal e fadiga, síndrome nefrótica, ICC de padrão diastólico, com predomínio de falência do ventrículo direito, polineuropatia periférica não diabética, hepatomegalia, macroglossia e fragilidade capilar. O diagnóstico baseia-se na presença de uma proteína anormal em amostra de sangue, na localização do amiloide em biópsia de órgãos e tecidos, e finalmente na identificação do tipo de amiloide através da imunofluorescência. O tratamento de escolha é quimioterapia, terapia de suporte e transplante autólogo de medula óssea. **Conclusão:** Trata-se de um caso de Amiloidose AL que manifestou-se com acometimento renal e cardíaco. O exame de sangue revelou aumento de imunoglobulinas de cadeias leve. Recebeu tratamento quimioterápico com resposta completa, não foi possível realizar transplante de medula óssea, recebendo manutenção com doxiciclina por 12 meses. Atualmente, paciente encontra-se em remissão e acompanhamento trimestral com a hematologia. A amiloidose é de difícil reconhecimento, pois seus sintomas são inespecíficos, mas deve ser lembrada como diagnóstico diferencial na síndrome nefrótica para o início precoce do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.319>



318

ASSOCIAÇÃO ENTRE EPISÓDIOS DE EXACERBAÇÃO DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) E PARÂMETROS DO PLAQUETOGRAMA

S.B. Wieselberg, E. Fiss, V.A.Q. Mauad

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: A DPOC é uma enfermidade respiratória progressiva e irreversível, causada primariamente pelo tabagismo e que cursa com exacerbações recorrentes. Estudos recentes apontam uma possível associação entre tais episódios e a trombocitose, revelando uma eventual importância em investigar os parâmetros plaquetários como marcadores de severidade da doença pulmonar. **Objetivo:** Comparar parâmetros plaquetários (contagem sérica e volume plaquetário médio), dados espirométricos (VEF₁/CVF pré e pós broncodilatador) e respostas do Questionário Respiratório do Hospital Saint George de qualidade de vida (SGRQ) - em especial a questão que diz respeito ao número de eventos respiratórios desagradáveis nos últimos três meses -, entre pacientes com DPOC. **Métodos:** Trata-se de uma coorte transversal com pacientes do Ambulatório de Reabilitação Pulmonar da FMABC acima de 40 anos de idade, de ambos os gêneros e com diagnóstico prévio de DPOC. A presença de outra doença pulmonar foi um critério de exclusão. Para variáveis paramétricas foi feita a correlação linear de Pearson e para variáveis não paramétricas foi feito o teste de Spearman, ambas representadas por gráficos de regressão linear. **Resultados:** A análise transversal dos dados revelou uma tendência de associação entre o aumento do número de eventos desagradáveis nos últimos três meses e maiores valores de VPM, pelo teste de Spearman 0.292 com $p = 0.085$. Ademais, foi encontrado maior contagem plaquetária em pacientes com maiores valores de VEF₁/CVF pós-broncodilatador, com tamanho de efeito 37.55% e $p = 0.031$. **Discussão:** O quadro inflamatório sistêmico e hipoxêmico instaurado na DPOC tem influência sobre a megacariocitopoese, promovendo aumento do turnover plaquetário e do VPM. O VPM é um marcador de ativação plaquetária que responde aos mesmos estímulos geradores da trombocitose, e que pode, potencialmente, preceder alterações espirométricas. Dessa forma, o VPM pode ser considerado um índice mais sensível que a contagem plaquetária, sendo assim utilizado como um marcador precoce de severidade pulmonar facilmente analisado no exame hematológico de rotina. **Conclusão:** Conclui-se, portanto, que a avaliação dos parâmetros plaquetários (contagem sérica e VPM) pode ser importante no curso e prognóstico da DPOC, apresentando relação direta com os seus critérios de gravidade. Ademais, este estudo sugere que a mensuração do VPM possa ser abordada no cenário de novos estudos multicêntricos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.320>

319

DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO DA AMILOIDOSE AL: RELATO DE CASO

G.D. Cavalcanti^{a,b,c}, P.K.B. Bezerra^{a,b,c}, L.P. Leite^{a,b,c}, A.M.E.S. Santos^{a,b,c}, M.E.L.B. Mello^{a,b,c}, A.F. Coelho^{b,c}^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil^b Hospital Central Coronel Pedro Germano, Natal, RN, Brasil^c Natal, RN, Brasil

Introdução: A amiloidose é um grupo heterogêneo de doenças que resultam do depósito de proteínas séricas (amilóide), e pode ter acometimento sistêmico ou localizado, de difícil diagnóstico por ter apresentações variáveis. A amiloidose pode ser primária, hereditária ou estar associada a várias situações clínicas; caso não esteja relacionada a qualquer outra enfermidade é primária. **Objetivo:** Reportar um caso incomum de paciente com manifestações sistêmicas de amiloidose, que por diagnóstico tardio evoluiu a óbito. **Relato de caso:** Homem, 54 anos, iniciou há 1 ano quadro de paresia em membros inferiores, hipotensão postural e perda ponderal. Ao exame físico apresentou hepatomegalia, força grau IV em membros inferiores, edema em membros inferiores. O hemograma admissional: (4.600 leucócitos/ μ L, hemoglobina 13,3 g/dL, 403.000 plaquetas/ μ L). Tomografia de abdome demonstrando nódulo em seguimento VII hepático 1,8 cm sugestivo de hemangioma. Ressonância magnética de abdome revelou esteatose hepática, moderada ascite e grande derrame pleural bilateral. A investigação complementar revelou: Fosfatase alcalina 1.038 U/L, gama glutamil-transferase 409 U/L, desidrogenase láctica 873 U/L, ureia 193 mg/dL, creatinina 3,27 mg/dL, proteínas totais 3,2 g/dL, albumina 1,6 g/dL, globulina 1,6 g/dL. O sumário de urina com proteinúria (2+ a 3+). ECG com ritmo sinusal, baixa voltagem no plano frontal e alteração de repolarização ventricular em parede lateral e lateral alta. Ecocardiograma transtorácico evidenciou, fração de ejeção de 74%, hipertrofia concêntrica moderada e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, miocárdio hiperrefringente, derrame pericárdico discreto. Biópsia da lesão positiva para técnica imuno-histoquímica vermelho do Congo. O paciente evoluiu com piora do quadro hemodinâmico no 12º dia de internação hospitalar e foi a óbito. **Discussão:** A amiloidose AL é um distúrbio incomum, com idade média de 64 anos, com predominância do sexo masculino. A apresentação clínica da amiloidose AL inclui síndrome nefrótica, cardiomiopatia restritiva, neuropatia periférica e hepatomegalia. Ela pode acometer miocárdio, pericárdio e vasos sanguíneos, gerando disfunção diastólica, arritmias e isquemia miocárdica. No acometimento renal o paciente abre o quadro com síndrome nefrótica clássica, apresentando ascite e hipoalbuminemia. Já no acometimento hepático, ocorre o depósito de forma extracelular, com colestatismo. Além disso, a neuropatia amilóide é uma manifestação de acometimento tanto sensitivo quanto motor, no caso ela se apresentou como uma polineuropatia periférica, levando a uma perda de força distal e proximal dos membros inferiores, acometendo a deambulação do paciente. O diagnóstico da amiloidose é

de exclusão e requer como confirmação uma biópsia com coloração por vermelho do congo amilóide positiva. **Conclusão:** A amiloidose é uma doença de difícil diagnóstico, por causa de suas diferentes manifestações sistêmicas e localizadas. Visto que mesmo na suspeita clínica, deve-se afastar todas as outras possíveis causas antes de seguir biópsia com coloração vermelho congo. Dessa forma este relato mostra a importância do diagnóstico precoce em virtude da gravidade e dificuldade do tratamento, já que na forma AL o tratamento com Melfalana IV e transplante autólogo, só resultam em 40% de resposta, tornando o prognóstico reservado nos casos diagnosticados tardiamente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.321>

320

DOENÇA DE GAUCHER E A TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

C.P.R. Severino, H.C. Marafon, E.D.S. Silva

Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil



Objetivos: Os erros inatos do metabolismo (EIM) relacionam-se com a falta de atividade de uma ou mais enzimas específicas que resultam em manifestações nos órgãos atingidos. A doença de Gaucher se caracteriza como um EIM, sendo uma doença hereditária, autossômica e recessiva, descrita na literatura como a lipidose mais frequente. Essa doença é caracterizada pela deficiência na atividade da enzima lisossomal beta-glicosidase, que quando inativa causa acúmulo de glicolipídio nos macrófagos. Essa deficiência induz a alterações histológicas nos órgãos do sistema imunológico, como fígado, baço, linfonodos e medula óssea. Os sinais mais característicos da doença são a esplenomegalia, a hepatomegalia e o enfraquecimento dos ossos. Existem três tipos dessa doença, mas apenas o I e o III podem ser tratados com a terapia de reposição enzimática. Tendo em vista a unanimidade da comunidade científica em relação aos benefícios na qualidade de vida dos pacientes que fazem o tratamento de reposição enzimática, bem como reconhecendo que a doença de Gaucher ainda é pouco presente na produção científica brasileira, esse presente estudo tem por objetivo avaliar o conhecimento referente ao tratamento dessa doença, bem como evidenciar a importância da produção de conteúdo científico a respeito dos EIM, que ainda que raros, podem ser altamente incapacitantes. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo de revisão de literatura de artigos brasileiros publicados na base de dados Scielo. O termo Doença de Gaucher foi colocado e 24 artigos foram encontrados, mas apenas 3 possuíam um enfoque mais específico sobre o tratamento com reposição enzimática na doença de Gaucher. **Resultados:** No que se refere aos aspectos genéticos da doença, os três artigos citaram seu caráter recessivo e autossômico, e dois artigos mencionaram a maior prevalência da doença entre os judeus Ashkenazi. Os três artigos dissertaram sobre os três fenótipos da doença, bem como apontaram que o tipo I é o mais comum. A hepatomegalia foi unanimemente elencada como o sintoma mais comum da doença. A terapia de reposição enzimática

foi recomendada pelos três artigos, para os tipos I e III da doença, após a confirmação do diagnóstico por dosagem da atividade enzimática da beta-glicosidase. A média de idade dos pacientes estudados em dois artigos diferiu um pouco, sendo 16,9 anos em um artigo e 19,6 no outro. Em ambos os artigos com análise de pacientes foi observada uma melhora de todos os parâmetros ao longo do tratamento, como anemia, trombocitopenia, hepatomegalia, esplenomegalia e dor óssea. Dois artigos sugerem o uso da mesma dose, 35 U/Kg a cada duas semanas e um artigo sugere entre 30 e 120 U/Kg, a depender do estágio de risco do paciente. **Discussão:** Identificou-se que existe um pequeno número de artigos em português relacionados a essa doença. Nota-se que há muita concordância entre os trabalhos e unanimidade no que se refere a melhora na qualidade de vida dos pacientes que se utilizam da reposição enzimática. Entretanto, a quantidade limitada de artigos influencia negativamente na tentativa de estabelecer padrões nacionais. **Conclusão:** Conclui-se que ainda que exista consenso no que tange aos principais pontos da doença, ainda existem poucos estudos publicados no Brasil e isso prejudica o estabelecimento de padrões no tratamento da doença, o que evidencia a necessidade de mais estudo sobre o tema.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.322>

321

EFEITO DO LASSBIO-1386 EM CÉLULAS DE INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-1

E.M.M. Costa^a, M.F.R. Grassi^b, G. Calasans^b,
E.S. Batista^b, L.L. Goes^b, L.M.D.S. Lopes^a, C.S.
Meira^b, J.G. Lima^b, B.G.C. Filho^b

^a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
(EBMSP), Salvador, BA, Brasil

^b Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Salvador, BA,
Brasil



O HTLV-1 é o agente etiológico da Leucemia Linfoma de Células T do Adulto e Mielopatia Associada ao HTLV-1/Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP). Está relacionado também a outras doenças inflamatórias como uveíte, artrites, dermatites, polimiosites. Poucos tratamentos são disponíveis para sintomáticos portadores de HTLV-1. O derivado de N-acilhidrazona, o LASSBio-1386, possui atividade imunomoduladora, antiproliferativa e anti-inflamatória e não foi estudado no contexto do HTLV-1. **Objetivo:** Determinar o efeito do composto LASSBio-1386 in vitro sobre a proliferação, ciclo celular, apoptose, necrose e na carga proviral em células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de indivíduos infectados pelo HTLV-1. **Métodos:** Trata-se de um estudo experimental em indivíduos assintomáticos, indivíduos com diagnóstico de HAM/TSP e em voluntários da Fiocruz, com idade igual ou superior a 18 anos, atendidos no Centro de HTLV da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública de Salvador. A IC50 foi obtida através de linfoblastos cultivados na presença e na ausência de diferentes concentrações de LASSBio 1386, em seguida foi avaliada a inibição da proliferação na PBMC dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e com HAM/TSP na presença e na ausência do composto. Para avaliar

a morte celular foi realizado ensaio sobre indução de apoptose/necrose e ciclo celular por citometria de fluxo na PBMC de HAM/TSP e de assintomáticos. Para determinar o efeito antiviral de LASSBio 1386 foi realizada a quantificação da carga proviral na PBMC de indivíduos infectados HAM/TSP e assintomáticos na presença e na ausência do composto. Resultados: O IC50 do LASSBio-1386 foi de 1uM. A inibição de proliferação de linfócitos observada na concentração de 1 uM foi de 32% nas células dos indivíduos com HTLV-1 assintomáticos e no grupo HAM/TSP foi de 72%. Quanto a análise do ciclo celular, apoptose e necrose não houve diferença de resultado na análise dos grupos de indivíduos na presença de LASSBio-1386. A carga proviral reduziu 43,4% na presença do composto nas células dos indivíduos com HTLV-1 assintomáticos e 67% nos indivíduos com HAM/TSP. **Discussão:** Neste estudo ocorreu maior inibição de proliferação de linfócitos nos pacientes com HAM/TSP quando comparado com os indivíduos com HTLV-1 assintomáticos. As células de indivíduos com HAM/TSP apresentam maior intensidade de proliferação espontânea de linfócitos quando comparado indivíduos com HTLV-1 assintomáticos. Esta maior taxa de proliferação espontânea de linfócitos pode justificar a presença de uma maior inibição de proliferação de linfócitos encontrada nos experimentos realizados nas células dos indivíduos com HAM/TSP. O estudos prévios demonstram que com baixas doses de LASSBio-1386, inclusive utilizando a mesma concentração que realizamos neste estudo (0,5, 1 e 2 uM), houve inibição da proliferação celular de esplenócitos de camundongos in vitro. A proliferação espontânea dos linfócitos provocada pela infecção do HTLV-1 contribui significante com a patogênese da HAM/TSP, quanto maior proliferação espontânea, maior a destruição da medula espinhal podendo levar a sintomas associados como perda de funcionamento dos membros inferiores e imobilidade. A inibição da proliferação espontânea pode retardar a progressão da doença e pode diminuir a sintomatologia ligada à HAM/TSP. **Conclusão:** LASSBio-1386 tem um efeito antiproliferativo em células de indivíduos infectados pelo HTLV-1 e reduz a carga proviral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.323>

322

HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS COMO LESÃO ÚNICA EM PALATO DURO

S.D.P.A.F. Sampaio^a, M.H.S. Duraes^a, C.C. Sartorio^a, F.Q. Bastos^a, M.P. França^a, N.C.S. Misael^a, L.K.A. Rocha^a, F.D. Xavier^{a,b}

^a Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil

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

Introdução: A Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma neoplasia de proliferação clonal das CL, a apresentação clínica depende da localização e extensão da doença. Pode manifestar-se de forma localizada em único sistema (SS) ou múltiplos sistemas (MS). Quando localizada é mais comum infiltrando medula óssea e pode envolver sítios adjacentes,

descoberta incidentalmente por outras desordens orgânicas. Múltiplos sítios tem como preferência pele, ossos, fígado e baço, muito comum apresentarem lesões líticas, na doença disseminada pode surgir sintomas de infecção generalizada, incluindo erupções de pele, anemia e hepatoesplenomegalia. Em adultos a incidência é de 1: 1.000.000 e uma idade média de 34 anos. Na infância LCH tem uma incidência relatada de 1: 200.000, com pico entre idades 1-4 anos. **Exposição do caso:** Mulher, 42 anos relata que em 2012 iniciou quadro de lesões avermelhadas dolorosas em região de mucosa do palato duro, sem outros sintomas. Procurou por um cirurgião bucomaxilofacial realizou tratamento com triancinolona, sem sucesso e após piora das lesões, o mesmo iniciou óleo de girassol ionizado e em julho de 2014 biópsia da mucosa palatina, que evidenciou Histiocitose de células de Langerhans. Não houve melhora e refere piora das lesões e perda de 03 dentes. Em setembro de 2019 em sua primeira consulta no serviço de hematologia do HUB-UNB/Ebserh, encontrava-se em bom estado geral, além da lesão ulcerada, eritematosa e dolorosa em palato duro seu exame físico era normal. Exames de Tomografias computadorizadas de pescoço, tórax e abdome sem sinais de doença; ressonância magnética de crânio também normal; exames laboratoriais dentro dos limites da normalidade; exame imunohistoquímico da lesão apresentava seguintes marcadores positivos: CD1a, proteína S100, presença de mutação do gene BRAF V600E. Achados compatíveis com Histiocitose de células de Langerhans. Iniciado tratamento conforme protocolo (LCH-A1 grupo 1). Paciente retornou para reavaliação ao fim do primeiro curso do tratamento com melhora das lesões, considerada em resposta parcial. Até o momento está na semana 48 de tratamento de um total de 52 semanas, com boa resposta sem outras manifestações da doença. **Discussão/Conclusão:** O caso exposto trata-se de HCL - SS, de acordo com o primeiro estudo internacional para HCL em adultos realizado pela Histiocyte Society em 2004, os pacientes com HCL- SS devem ser tratados com tratamento tópico e observação, HCL - MS recebem tratamento sistêmico, no caso da paciente exposta a localização é considerada um sítio especial pois, difícil e delicado acesso à terapia local e proximidade do SNC deve receber quimioterapia sistêmica, por 6 a 12 meses, de acordo com relatos da literatura tem altas taxas de resposta variando de 64% a 100%. Foi o tratamento escolhido para paciente do caso, 2 cursos de Prednisona 1 mg/kg/dia durante 4 semanas com intervalo de 2 semanas, Vinblastina 6 mg/m² 1 vez por semana por 6 semanas com intervalo de 21 dias entre os cursos, seguido de manutenção com 6-mercaptopurina 30 mg/m² (máx: 50 mg/dia), prednisona 1 mg/kg D1 ao D5, Vinblastina 6 mg/m² no D1 a cada 21 dias até completar 52 semanas do início do tratamento. A HCL pode ser reativada e levar a sintomas locais crônicos ou induzir disfunção orgânica. Raramente o LCH está associado a tumores malignos. Porém, acompanhamento e monitoramento são necessários.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.324>



323

IMPACTO DA UTILIZAÇÃO DO SISTEMA DUFFY NA INVESTIGAÇÃO DE NEUTROPENIA NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA FUNDAÇÃO FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

G.C. Perim, P.N. Paschoalin, A.A. Garcia

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil



Objetivos: Avaliar o impacto da utilização da fenotipagem para o sistema Duffy como ferramenta no diagnóstico de neutropenia benigna racial (NBR) e avaliar o protocolo institucional de investigação de neutropenia. **Materiais e métodos:** Estudo realizado por meio da revisão de prontuário de 75 pacientes neutropênicos, seguidos no Ambulatório de Hematologia da Fundação Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto no período de 2015 a 2019. Todos realizaram fenotipagem para o sistema Duffy, incorporada ao protocolo institucional de investigação de neutropenia no final de 2017. Foram preenchidas tabelas com dados epidemiológicos e laboratoriais, sendo as análises estatísticas realizadas no programa SPSS versão 23.0 (IBM). **Resultados:** Os 75 pacientes estudados apresentavam idade entre 13 e 75 anos. Quanto à autodeclaração racial, 48 eram brancos, 17 pretos, 6 pardos e em 4 não havia declaração no prontuário. As medianas da contagem de leucócitos e de neutrófilos eram respectivamente $2.500/\text{mm}^3$ e $936/\text{mm}^3$. Pacientes Duffy nulo possuíam mediana de leucócitos de $2.830/\text{mm}^3$ e de neutrófilos $864/\text{mm}^3$, enquanto que nos pacientes Duffy não nulo, estas contagens eram $2.815/\text{mm}^3$ e $1.335/\text{mm}^3$. A média da contagem de neutrófilos das amostras Duffy nulo foi significativamente menor que a média das Duffy não nulo ($p = 0.0002$, teste t), o que não ocorreu na contagem de leucócitos ($p = 0.37$, teste t). Dos 75 pacientes, 57 (76%) eram fenótipo Duffy nulo, sendo 30 com início do seguimento a partir de 2018. Quanto à investigação da medula óssea (MO), 29,8% (17/57) dos pacientes Duffy nulo foram avaliados. Dos 30 pacientes seguidos a partir de 2018, apenas 3 (10%) realizaram a investigação (2 por plaquetopenia e 1 por neutropenia inferior a $1000/\text{mm}^3$), enquanto que antes de 2018, este índice foi de 52% (14/27). Não há diferença estatística entre as médias da neutropenia nos Duffy nulo antes e após 2018 ($p = 0.96$, teste t). Quanto ao seguimento clínico, dos 27 Duffy nulo sem investigação da MO a partir de 2018, 26 foram diagnosticados com NBR, sendo 23 acompanhados por uma mediana de 26 meses e 3 perderam seguimento. **Discussão:** Em nosso serviço, os critérios para diagnóstico de NBR são contagem persistente de neutrófilos inferior a $1.500/\text{mm}^3$ e ausência de infecções frequentes, de causas secundárias de neutropenia, de outras citopenias, esplenomegalia e linfadenopatia. A afrodescendência e a fenotipagem Duffy nulo reforçam o diagnóstico. Ao compararmos as médias de neutrófilos e leucócitos entre os Duffy nulo e não nulo, observamos diferença estatística significativa na contagem de neutrófilos, auxiliando no diagnóstico da NBR. A introdução da fenotipagem Duffy, no protocolo de investigação de neutropenia a partir de 2018, auxiliou no diagnóstico de NBR, reduzindo a análise medular dos pacientes Duffy nulo de 52% para 10%, tor-

nando a investigação menos invasiva. A ausência de diferença estatística entre as médias dos neutrófilos antes e a partir de 2018, mostra que provavelmente uma neutropenia mais intensa não foi o motivo de maior invasão entre pacientes antes de 2018. **Conclusão:** Este estudo aponta para a possibilidade de utilização de protocolo de seguimento clínico com investigação menos invasiva na neutropenia associada a sistema Duffy nulo, demonstrando uma evolução benigna dos pacientes seguidos à nível ambulatorial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.325>

324

INFECÇÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL ASSOCIADA A TRICOLEUCEMIA: RELATO DE CASO

E.G.A. Cortez^a, L.S.X. Dantas^a, R.T. Silva^a, G.N.M. Correia^a, B.K. Gushiken^a, K.K.M. Negromonte^a, T.C. Viana^a, F.A.A.E.S. Junior^b, L.C.S. Junior^b, R.D.A. Soares^a^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de um homem com HCL, que desenvolveu meningoencefalite infecciosa por *Listeria monocytogenes*, resumindo as características clínicas, o tratamento, as manifestações e o controle desse paciente. **Relato de caso:** Homem, 59 anos, pecuarista, portador de hipertensão arterial sistêmica há 5 anos tratada e diagnóstico de tricoleucemia há 1 ano, a partir de análise imunohistoquímica de esplenectomia terapêutica, sem tratamento quimioterápico instituído previamente. Relata contato diário com bovinos e ingesta de leite cru. Apresentou-se ao serviço de emergência com queixa há 3 dias de cefaleia frontal intensa progressiva, associada a febre e vômitos em jato que evoluiu com desorientação temporo-espacial, disartria e agitação psicomotora intercalada por rebaixamento do nível de consciência, no exame físico com sinais de irritação meníngea. Foi internado em Unidade de Terapia Intensiva, com início de cobertura ampliada com Aciclovir, Anfotericina, Ampicilina e Meropenem e submetido a intubação orotraqueal com ventilação mecânica. Exames complementares, evidenciaram SpO_2 : 96%, pH: 7,53; pCO_2 : 26,7 mmHg; Bicarbonato: 22,7 mEq/L; lactato: 8 mmol/L; ureia: 64 mg/dL; creatinina: 1,4 mg/dL; Hb: 7,4 g/dL; Ht: 24,4%; plaquetas: 240.000; Leucócitos: 1.760; neutrófilos: 809; bastonetes: 35; linfócitos: 899; eosinófilos: 17; TGO: 41 U/L; TGP: 37 U/L. Realizada Tomografia computadorizada de crânio sem alterações aparentes. Sorologias para Hepatites, HIV e Sífilis não reativas; Albumina: 3,69 g/dL; Globulina: 4,11 g/dL sem pico monoclonal de gamaglobulina. Realizadas coletas de líquido, evidenciando: aspecto semiturvo, amarelado, pressão inicial de 520 mm de água, glicose: 41 mg/dL; proteínas: 38 mg/dL; 300 células por ml (45% polimorfonucleares; 55% mononucleares). À cultura do líquido e de hemoculturas de sangue periférico revelou a presença de *Listeria monocytogenes*, cujo antibiograma

motivou terapia específica com meropenem em monoterapia. Desenvolveu ainda durante internação quadro de insuficiência respiratória por pneumonia nosocomial com necessidade de traqueostomia, além de colite pseudomembranosa tratada com Metronidazol IV e Vancomicina entérica. Recebeu alta no 50º DIH após culturas negativas, em terapia com Interferon, recuperação neurológica completa, fisioterapia respiratória e seguimento ambulatorial. **Discussão e conclusão:** A leucemia de células pilosas (HCL) é uma neoplasia de células B descrita primeiramente em 1958. É uma doença linfoproliferativa marcada por células com projeções vilosas circunferenciais, no sangue periférico e medula óssea. Consequentemente, têm-se fibrose de medula óssea, esplenomegalia, além de pancitopenia e risco aumentado de infecções. Apesar das infecções serem comuns nestes pacientes, neuroinfecções são raras. Uma revisão sistemática advertiu sobre o risco de infecção neurológica por *Listeria sp.* em pacientes com HCL, relacionando a esplenectomia, quimioterapia e corticoterapia concomitante com o desenvolvimento da infecção, tanto neurológica exclusiva quanto com bacteremia. Contudo, não associando a infecção à terapia com cladribina. Dessa forma, é importante atentar para complicações incomuns, principalmente quando se trata de pacientes que possuem fatores de risco adicionais, a exemplo de pacientes esplenectomizados, ampliando assim o diagnóstico diferencial de forma a assegurar um desfecho favorável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.326>

325

POLIFENÓIS MODULAM A QUIESCÊNCIA/MOBILIZAÇÃO DA CÉLULA-TRONCO HEMATOPOIÉTICA POR INIBIR A REGULAÇÃO POSITIVA DE CXCR4

C.O. Torello^a, E.V. Paula^a, R.N. Shiraishi^a, I. Santos^a, F.I.D. Via^a, F.S. Niemann^a, M.L.S. Queiroz^b, S.T.O. Saad^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Farmacologia, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Na homeostase, a maioria das células-tronco hematopoéticas (HSC) permanecem quiescentes na medula óssea e poucas HSCs estão circulantes. Em condições não homeostáticas ou de estresse, como infecções, por exemplo, as HSCs aumentam na circulação. A quimiocina CXCL12 e seu principal receptor CXCR4 são essenciais para a retenção da HSC na medula óssea. A secreção de CXCL12 pelas células estromais da medula óssea, induzida por um estresse, e a sua liberação na circulação, são acompanhadas pela regulação positiva do CXCR4 na HSC, induzindo seu recrutamento para a periferia (*Nat. Immunol.* 2011; 12:391). Nosso objetivo foi investigar os efeitos dos polifenóis do chá verde: 1) na CXCL12; 2) na regulação positiva de CXCR4 na HSC e seus progenitores; 3) nas células maduras. **Material e métodos:** A dose de 250

mg/kg de polifenóis do chá verde foi administrada uma vez ao dia durante 7 dias por via oral (gavagem) a camundongos C57BL/6 (n = 6/grupo) desafiados com injeção i.p. de LPS (100 µg). O grupo de controle recebeu apenas veículo. Após 1h e 24h, camundongos foram sacrificados; sangue periférico e medula óssea foram coletados para as análises de: CXCL12 no fluido da medula óssea e no soro pelo método de ELISA; % de HSC (ou células Lin⁻Sca-1⁺c-Kit⁺, LSK) CXCR4⁺ e progenitores (Lin⁻c-Kit⁺) CXCR4⁺ por citometria de fluxo; contagem de leucócitos totais (WBC) em analisador hematológico e % de células Lin⁺ (incluindo: células T e B, monócitos e granulócitos) em citômetro de fluxo. **Resultados:** Como esperado, a injeção de LPS reduziu CXCL12 na medula óssea e aumentou-a no sangue periférico, induzindo o recrutamento/mobilização da LSK para a circulação. Isso foi confirmado pela redução nos níveis de CXCL12 na medula óssea após 1h da injeção de LPS (p < 0,005), e aumento no sangue periférico após 24h (p < 0,001). Após 24h, houve aumento de células LSK e progenitoras CXCR4⁺ no sangue periférico (p < 0,005), além de aumento no número de WBC total e na % de células Lin⁺ (p < 0,05). O tratamento dos animais injetados com LPS com os polifenóis do chá verde foi capaz de amenizar os efeitos do LPS nas células mais imaturas, pois manteve os níveis de CXCL12 de forma parcial na medula óssea (p < 0,05) e reduziu a % de LSK e progenitoras CXCR4⁺ no sangue periférico (p < 0,05), sem afetar as células maduras: WBC total e % células Lin⁺ (p > 0,05), e os níveis de CXCL12 circulantes (p > 0,05). **Discussão e conclusões:** Esses resultados demonstram que os polifenóis do chá verde amenizam o recrutamento/mobilização da HSC e seus progenitores, e não afetam a diferenciação em células maduras circulantes, as quais são essenciais para combater o processo infeccioso. O CXCR4 é um receptor multifuncional acoplado à proteína G ativado pelo seu ligante natural, CXCL12. Como provável membro do complexo sensível ao LPS, o CXCR4 está envolvido na produção de citocinas pró-inflamatórias e exibe atividade na quimiotaxia. Interessante que observamos em estudo anterior que o extrato de chá verde reduziu a expressão de CXCR4 nas células leucêmicas imaturas CD34⁺ e c-Kit⁺ por diminuir a produção de espécies reativas de oxigênio e inibir a ativação de HIF-1α (*Cancer Lett.* 2018; 414:116). Parece, portanto, que a ação dos polifenóis do chá verde no recrutamento das células hematopoéticas é dependente de sua ação anti-inflamatória, possivelmente desencadeada pela regulação de CXCR4 nas células mais imaturas, sem afetar as células maduras circulantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.327>

326

RELATO DE CASO - PACIENTE COM DOENÇA DE DEPÓSITO LISOSSÔMICO COM ORIGEM GENÉTICA

W.S. Teles^a, R.D.L. Santos^b, P.C.C.S. Junior^b, R.N. Silva^b, C.N.D. Santos^b

^a Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes Aracaju, SE, Brasil

A doença de Gaucher é um erro inato do metabolismo, clinicamente heterogêneo, cujo prognóstico pode variar de acordo com o subtipo de apresentação. Classifica-se como uma alteração genética rara do metabolismo lipídico, substância essa que pode se acumular em alguns órgãos principalmente no fígado, baço e medula óssea por falta ou ausência da enzima beta-glicocerebrosidase. Trata-se de um estudo de caráter exploratório transversal por meio da análise dos prontuários e resultados de exames, obtidos no serviço ambulatorial do Centro de Hemoterapia. O presente trabalho teve como objetivo a avaliação do prontuário médico de um paciente portador de Doença de Gaucher, atendido no Hemocentro, visando a observação dos sinais e sintomas presentes, cuidados necessários e o tipo de tratamento utilizado. Paciente do sexo masculino, 18 anos, solteiro, estudante que veio ao serviço pela primeira vez em 2017, com diagnóstico de doença de Gaucher tipo I (não neuropática) confirmado desde os 2 anos de idade, sendo relatada sintomatologia desde o primeiro ano de vida. Apresenta sangramento nasal e anemia crônica, com presença de esplenomegalia grau IV e hepatomegalia leve, apresentando mucosas hipocrômicas, que tiveram melhora após administração do fármaco Imiglucerase. O tratamento da paciente foi iniciado com 5 ampolas do medicamento e a partir de junho de 2018 a dose foi aumentada para 6 ampolas. No mês 08/2018 apresentava plaquetas de 98 mil, e sobrecarga de ferro com ferritina de 1004, sendo internada para biópsia hepática em 02/10/2018. No 3º mês de 2019 recebe diagnóstico de comprometimento ósseo. Com o tratamento regular, houve melhora significativa dos sintomas e a partir de junho de 2019 a dose administrada foi reduzida para 3 ampolas de 400 UI (conforme o protocolo). A paciente encontrava-se estável na última consulta, entretanto a 11 meses não comparece à instituição para o recebimento da dose do medicamento. A doença de Gaucher, sendo uma deficiência no metabolismo lisossômico por um erro genético raro que inibe a produção da enzima beta-glicosidase ácida, ocasiona o acúmulo de glicolípidios em macrófagos principalmente no baço e fígado, podendo se apresentar também no sistema nervoso central. O paciente portador de Doença de Gaucher, pode possuir um longo curso assintomático ou apresentar sintomatologia dentro dos primeiros anos de vida, entretanto o seu diagnóstico é complexo, já que apresenta um quadro clínico semelhante a outras doenças. A análise do prontuário da paciente demonstrou melhora significativa nos sinais e sintomas da doença conforme a ocorrência progressiva do tratamento, o que demonstra a importância da adesão do paciente ao tratamento visando melhora na sua qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.328>

327

RELATO DE CASO DE AMILOIDOSE CARDÍACA ATTR

L.L.A. Silva, T.Y. Barbeto, E.T. Calvache, J.P. Portich, R.S. Ferrelli, T.C.M. Ribeiro, D.B. Lamaison, E.D.D. Santos, C.S. Weber, A.A. Paz

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

Relato: Homem, 94 anos, hipertenso e cardiopata isquêmica interna por anasarca. Apresentava edema de membros inferiores, ausculta pulmonar com crepitações, turgência jugular e peso 82Kg. Nos últimos seis meses, com dispnéia aos esforços, ortopnéia e dispnéia paroxística noturna. Laboratoriais: creatinina 2,17 mg/dL (TFG 26), ureia 77 mg/dL, K 3,9 mmol/L, Na 138 mmol/L Hb 11,2 g/dL, Leucócitos 2970 mm³, plaquetas 66000/mm³. Sorologias hepatites virais e HIV não reagente. Ecocardiograma mostrou parede posterior do VE e parede septal, ambas, com 17 mm. FE 27% e aumento da refringência miocárdica, achado sugestivo de doença infiltrativa. Cintilografia miocárdica foi compatível com grau 2. Cadeias leves Kappa 82,7 mg/L, cadeias leves lambda 33,14 mg/L, relação K/L 2,5 (nefropatia 0,37 – 3,10), eletroforese de proteína sérica com imunofixação ausência de banda monoclonal, e eletroforese urinária não atingiu níveis de sensibilidade do teste. Mediante esses exames, foi estabelecido o diagnóstico de amiloidose ATTR cardíaca. Instituiu-se tratamento clínico para ICC, e paciente recebeu alta com melhora dos sintomas, pesando 70 kg. **Discussão:** A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que representa importante problema de saúde pública. São inúmeras as etiologias: isquêmica, hipertensiva, chagásica, bem como doenças infiltrativas. É fundamental investigar a etiologia para instituir o adequado tratamento. Nosso paciente apresentava cardiopatia isquêmica como provável causa. No entanto, verificou-se Amiloidose Cardíaca. Amiloidose é uma doença infiltrativa, coração e rins são mais comumente envolvidos. O envolvimento cardíaco está associado a maior morbidade. É essencial diferenciar o tipo de amiloidose que acomete o órgão, pois isso implicará o tratamento. Amiloidose cardíaca mais comum é amiloidose de cadeias leves (AL), mas outros tipos podem afetá-lo como amiloidose transtirretina (ATTR). ATTRm, mutante, é causada por uma mutação autossômica dominante e acomete igualmente ambos os sexos. ATTRw, selvagem, não existe mutação associada e apresenta maior prevalência em homens > 70 anos. A investigação inicia-se com imunofixação de proteínas no sangue e na urina, além da pesquisa de cadeias leves, em busca de amiloidose de cadeias leves. Caso seja negativa a pesquisa de gamopatia monoclonal, a etapa seguinte é solicitação de cintilografia com Tc^{99m}-pirofosfato, objetivando identificar depósitos de transtirretina no miocárdio. A combinação do achado grau 2 ou 3 (concentrações intensas) na cintilografia miocárdica e ausência de proteína monoclonal na eletroforese com imunofixação sérica e urinária tem especificidade de 100% para amiloidose cardíaca ATTR, não necessitando, portanto, biópsia para fechar o diagnóstico. **Conclusão:** Amiloidose é uma doença rara, que apresenta sintomas inespecíficos,



dependendo do órgão acometido e, geralmente, é diagnosticada tardiamente, em estágio avançado. É necessário reconhecer sua apresentação, para então investigá-la. Além disso, é necessário diferenciar entre os tipos de amiloidose não só porque implica o tratamento correto, mas também porque, com o envelhecimento da população e a melhora nos testes diagnósticos, tem ocorrido um aumento na incidência de amiloidose ATTRw. Com o tratamento adequado, retardaremos o desenvolvimento da proteína amiloide, que, se não combatida, pode acarretar em disfunção de diversos órgãos, afetando a qualidade de vida do paciente com limitação funcional e até mesmo óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.329>

328

RELATO DE CASO: O HISTIÓCITO AZUL-MARINHO

G.A. Maia, N.N.N. Martins

Clínica Hematológica, Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brasil



Introdução: As doenças de depósito apresentam uma diversidade de manifestações clínicas, dentre algumas delas hematológicas no qual mielograma é fundamental para o diagnóstico. A análise da morfologia das células da medula óssea fornece diversas informações, além de possibilitar a visualização de elementos atípicos envolvendo o órgão. O histiócito não é uma célula comumente encontrada na medula óssea e quando em número aumentado está associado a diversas condições clínicas. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com histiócito azul-marinho em medula óssea. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio de estudo do prontuário, entrevista com o paciente e revisão da literatura. Resultados: paciente do sexo masculino, 63 anos, foi encaminhado ao Hematologista para avaliação de plaquetopenia (entre 89.000 a 117.000 plaquetas/mm³), registrada desde 2018. O paciente não apresentava exames laboratoriais prévios a 2018 e fazia uso intermitente de antihipertensivos e hipolipemiantes. Não apresentava história de sangramentos ou história familiar de doença hematológica. Exame físico normal, sem alterações neurológicas ou pulmonares. Em propedêutica laboratorial, as alterações encontradas foram a hipertrigliceridemia 246 mg/dL [valor de referência até 150 mg/dL], proteína sérica monoclonal não mensurável, imunofixação sérica IgG/Kappa. Em propedêutica imagiológica, evidenciada leve esplenomegalia com presença de hemangiomas; não havia lesões ósseas. O mielograma do paciente apresentava inúmeros histócitos (6,8%) vacuolizados e de cor azul-marinho, por coloração May-Giemsa; não foram encontradas displasias ou plasmocitose. A hipótese diagnóstica principal para o caso foi a síndrome do histiócito azul-marinho. Recomendou-se ao paciente a mudança para hábitos de vida mais saudáveis e o acompanhamento regular com a cardiologia. **Discussão:** A presença de histiócitos azul-marinho na medula óssea já foi descrita em várias condições clínicas como síndrome mielodisplásicas e mieloproliferativas, doença de Niemann-Pick, talassemia, trombocitopenia imune, entre outras. A síndrome do histiócito-azul marinho

é condição rara e está ligada a alterações genéticas do gene APO E. O quadro clínico é caracterizado por esplenomegalia, hipertrigliceridemia, plaquetopenia, anormalidades hepáticas e alterações cardíacas. O diagnóstico depende da exclusão de outras doenças. A mortalidade está relacionada às alterações de base e por doença cardiovascular. **Conclusão:** O caso consistiu de uma apresentação clínica rara. Nesses casos, a busca de informações em relatos de casos é fundamental para orientar a melhor conduta a ser realizada para o paciente. O acompanhamento conjunto da hematologia e cardiologia é essencial para a melhoria da sobrevida nesses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.330>

329

RELATO DE CASO: SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA COM ENVOLVIMENTO RENAL SECUNDÁRIA A PNEUMONIA

R.H.A.D. Santos, H.L. Bonfante, E.O.A. Pinto, A. Atalla

Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil



Apresentação do caso: M.F.L., 2 anos e 9 meses, branco, sexo masculino, previamente hígido, nascido a termo, iniciou com quadro de tosse seca, hiporexia e febre baixa. Cinco dias após início do tratamento com antibiótico macrolídeo, apresentou piora clínica caracterizada por febre alta (acima de 39°C), taquidispneia e queda do estado, sendo realizada radiografia de tórax com consolidação em lobo médio direito. Internado para tratamento de pneumonia bacteriana evoluiu em um período de dois dias com choque séptico, insuficiência renal aguda oligúrica e insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório invasivo e terapia dialítica. Exames laboratoriais revelaram anemia, plaquetopenia, hipertrigliceridemia, ferritina elevada, fibrinogênio baixo, sorologias virais e FAN negativos. Foi iniciado pulsoterapia de metilprednisolona associado à imunoglobulina. Realizado aspirado de medula óssea que demonstrou presença de hemofagocitose e optado por associar ciclosporina ao tratamento. Fez uso por sete dias e foi suspenso por nefrotoxicidade. Na 3ª semana de tratamento, apresentava melhora clínica significativa e foi realizada biópsia renal que mostrou dano glomerular por microangiopatia trombótica aguda (MAT) e nefrite túbulo-intersticial com macrófagos ativados, provavelmente relacionado a Síndrome Hemofagocítica (SHF) com manifestação renal. Foi realizada redução progressiva da dose de corticóide e paciente teve alta na 7ª semana de internação. **Discussão:** A SHF é uma condição agressiva e potencialmente fatal que consiste em inflamação excessiva e destruição tecidual devido à ativação imune anormal. Acredita-se que o estado imune hiperinflamatório seja causado pela ausência de *downregulation* normal por macrófagos ativados. Acomete com maior frequência crianças desde o nascimento até os 18 meses de idade, mas pode afetar todas as idades. Existe a forma primária ou familiar, causada por uma mutação genética; e a secundária (esporádica ou adquirida) que ocorre em pacientes sem uma mutação familiar e que normalmente tem um gatilho claro para o desenvolvimento

de SHF aguda (por exemplo, infecção, autoimune, neoplasia). O diagnóstico é baseado no preenchimento dos critérios publicados no estudo HLH-2004, baseando-se na presença de 5 dos 8 critérios: (1) febre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$; (2) esplenomegalia; (3) citopenia do sangue periférico, com pelo menos dois dos seguintes: hemoglobina $< 9\text{ g/dl}$, plaquetas $< 100.000\text{ e/ou}$ contagem absoluta de neutrófilos < 1000 ; (4) hipertrigliceridemia (triglicerídeos em jejum $> 265\text{ e/ou}$ fibrinogênio < 150); (5) hemofagocitose na medula óssea, no baço, no gânglio linfático ou no fígado; (6) atividade de células NK baixa ou ausente; (7) ferritina > 500 ; (8) CD25 solúvel elevado. O envolvimento renal na SHF é incomum e está associado a pior prognóstico. A necrose tubular aguda é o achado histológico mais comum. Glomerulopatia é muito pouco frequente sendo a MAT um subtipo raro de envolvimento glomerular. **Comentários finais:** A SHF é uma entidade pouco comum na prática clínica e de alta mortalidade, pois pode simular várias condições que cursam com febre e pancitopenia, gerando um atraso no diagnóstico e tratamento. O acometimento glomerular quando ocorre dano renal é muito raro e associado a maior gravidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.331>

330

SARCOMA HISTIOCÍTICO NASAL: RELATO DE CASO

A.H.A. Resende^a, P.O.C. Terra^a, R.M.S. Soares^a, R.S. Melo^a, L.S. Oliveira^a, P.C.C. Bariani^a, P.L. Filgueiras^a, T.E. Gonçalves^a, G.C.O. Souza^a, F. Chahud^b

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Patologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Descrever evolução de um caso raro de sarcoma histiocítico nasal. **Relato de caso:** Homem de 52 anos, sem comorbidades, procurou serviço médico devido lesão nodular em região de asa nasal direita, em crescimento há 2 meses, associada à obstrução nasal, inicialmente ipsilateral e posteriormente contralateral. Após primeira biópsia, incisional, ter resultado inconclusivo, foi realizado ressecção de tumor naso-etmoidal por acesso Weber-Ferguson. Nova biópsia mostrou presença de células grandes, coesas, com citoplasma eosinofílico, com núcleos ovalados ou de contornos irregulares. Estudo imuno-histoquímico (IH) mostrou LCA (focal), vimentina, CD4, Lisozima, CD68 e CD163 positivos, e negativos AE1AE3, desmina, miogenina, CD34, HMB-45, Melan-A, CD3, CD30, ALK, TIA-1, mieloperoxidase, e Ki67 de aproximadamente 45 a 50%. Os achados são compatíveis com o diagnóstico de sarcoma histiocítico. Encaminhado a hematologia 2 meses após abordagem cirúrgica, apresentando-se com recidiva de lesão nasal em região de exérese prévia. Realizada tomografia (TC) de face, mostrando lesão expansiva em

cavidade nasal direita, com acometimento contralateral, em íntimo contato com a órbita direita, medindo 7,4 cm no maior eixo. TC de pescoço, tórax, abdome e pelve sem acometimento. Biópsia de medula óssea sem infiltração. Como doença unifocal, em local de risco, optado por tratamento quimioterápico. Após dois ciclos de CHOP paciente evoluiu com piora de obstrução nasal, abaulamento de palato duro e aumento de lesão ao exame clínico, comprovado por nova TC. Realizado ICE como tentativa de resgate, sem resposta após 1 ciclo. Ainda fora realizado 5 sessões de radioterapia, total de 3000 CGY, com aumento de lesão ao final. Proposto então medidas para alívio de sintomas. **Discussão:** Sarcoma histiocítico é uma doença de histiócitos não-Langerhans, extremamente rara, de etiologia incerta, e prognóstico reservado. Manifesta-se por tumores, mais comumente envolvendo linfonodos, trato gastrointestinal, partes moles e pele. No caso exposto, a apresentação inicial foi em pele, com os sinais e sintomas resultantes da compressão tumoral local. O diagnóstico é realizado através de estudo anatomopatológico e IH da biópsia do tumor, que mostra células grandes, com citoplasma eosinofílico abundante, com vacúolos, espumoso ou liso. Os núcleos são pleomórficos, de cromatina intermediária, com um ou mais nucléolos pequenos. Essas células expressam um ou mais marcadores histiocíticos, incluindo CD68, CD163 e lisozima, e tipicamente não expressam marcadores de células T e B, marcadores de células mieloides, células de Langerhans (CD1a, S100) ou marcadores epiteliais. As características encontradas no material estudado do nosso paciente estão de acordo com o descrito. Não existe terapia padronizada. Cirurgia e radioterapia são opções para casos de doença unifocal. Para doença multissistêmica, ou se contra-indicação cirúrgica, como no caso exposto, o tratamento são regimes de quimioterapia, sendo os mais usados CHOP e ICE, ambos usados em sequência para o nosso paciente, sem sucesso. **Conclusão:** O sarcoma histiocítico é uma neoplasia hematológica rara, com poucos dados na literatura. Essa raridade limita a realização de estudos clínicos. Sem tratamento padronizado, e com resultados insatisfatórios com os esquemas descritos na literatura, o relato de experiência consiste ainda em uma importante fonte de conhecimento para essa doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.332>

331

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA DESENCADEADA EM INFECÇÕES CRÔNICAS

C.R. Camargo, M.S. Urazaki, C.E. Miguel, A.L.J. Silva, C.O. Borges, G.M. Raitz, I. Garbin, J.C. Oliveira, L.N. Farinazzo, N.F. Beccari

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar dois casos de síndrome hemofagocítica (SHF) por processo infeccioso em pacientes do Hospital de Base de S. J. do Rio Preto, e suas diferentes abordagens. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática, por meio de entrevista e revisão do prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** 1º caso: Masculino, 23 anos, interna por fratura em colo de fêmur em acidente automobilístico

tratada com cirurgia ortopédica. Evoluiu com osteomielite, desbridada por duas ocasiões, com culturas positivas para *S. aureus*, tratado com antibioticoterapia guiada. Obtém alta em 46 dias com antibiótico por mais 14 dias. Em 96h, reinternada por febre, rash cutâneo, mialgia e dor abdominal. Admitido com insuficiência hepática, pancitopenia, triglicerídeos e ferritina elevados, e injúria renal aguda em hemodiálise. Ao mielograma; apresenta figuras de hemofagocitose. Exame de imagem confirma hepatoesplenomegalia (baço de 409 cm³). Pelo score "HLH-probabilitycalculator" (HScore), tem 319 pontos e probabilidade diagnóstica de 99,99% para SHF. Sorologias para HIV, HTLV, Sífilis, Chagas, VDRL, hepatites virais; EBV, CMV, Dengue e PCR para COVID-19 foram negativas. Foi tratado com dexametasona, seguindo doses do protocolo HLH-94. Pela gravidade do quadro, associou-se etoposídeo em dose reduzida, suspendendo na sexta semana por resposta terapêutica. Atualmente, mantém melhora clínica, seguindo reavaliação regular em uso de dexametasona. 2º caso: Masculino, 27 anos, interna por febre, odinofagia e perda ponderal. Feito teste para HIV com resultado positivo e carga viral de 110.000 cópias. Sorologias para HTLV, Sífilis, Chagas, VDRL, hepatites virais, EVB, CMV e PCR para COVID-19, foram negativas. Evoluiu com pancitopenia, piora da função hepática, aumento de triglicerídeos e da ferritina. A ultrassonografia confirmou esplenomegalia (baço de 712 cm³). O mielograma revela figuras de hemofagocitose e macrófagos infiltrados por leishmanias. O achado foi corroborado por sorologia IgG positiva para leishmaniose. Pelo HScore, tem 283 pontos e probabilidade diagnóstica de 99,92% para SHF. Assim, seguiu tratamento com anfotericina-B. Iniciou terapia antirretroviral para HIV após 33 dias do diagnóstico. Mantém seguimento ambulatorial, com término da anfotericina-B e melhora clínico-laboratorial. Discussão: A SHF corresponde a desordem com extensa atividade inflamatória, classificada em primária ou secundária. É marcada por ativação imune desregulada por citocinas, citopenias, sintomas sistêmicos, organomegalias, hipofibrinogenemia, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia e acúmulo de macrófagos em tecidos. A forma primária predomina na infância, com história familiar em metade dos casos. Já a secundária atinge todas as idades e é tipicamente deflagrada por infecção, doença autoimune ou malignidade. **Conclusão:** Grande parte do conhecimento sobre a doença provém de estudos da pediatria. O protocolo HLH-94 baseia-se em corticosteroides, ciclosporina, terapia intratecal e etoposídeo. Contudo, adultos e idosos com comorbidades são mais vulneráveis ao dano de órgãos por quimioterapia; nestes casos, a severidade variável da doença pode graduar a intensidade e duração da terapia. Particularmente nas infecções, observam-se casos com resolução sem tratamento específico. Na doença moderadamente ativa, a terapia direcionada pode ser utilizada, com elementos do protocolo HLH-94 (dexametasona com ou sem etoposídeo).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.333>

332

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA A HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTE COM SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: RELATO DE CASO

C.M.T.H. Filho, L. Kajihara, J.M. Eduardo

Hospital do Servidor Público Municipal de São
Paulo (HSPM), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH) ou síndrome hemofagocítica (SH) é um distúrbio multissistêmico de desregulação imunológica e hiperativação macrofágica, que resulta em alta taxa de morbimortalidade. Os sinais e sintomas podem ser inespecíficos como febre, esplenomegalia e citopenias, a condição precisa ser suspeitada e tratada precocemente para que haja uma melhor taxa de sobrevivência devido a gravidade e prognóstico reservado. **Objetivo:** Relatar um caso de linfo-histiocitose hemofagocítica secundária a histoplasmose disseminada. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 36 anos, previamente hígido. Iniciou há 30 dias quadro de tosse produtiva com hemoptise, febre diária, inapetência e perda ponderal de 25kg. Ao exame físico notava-se hepatoesplenomegalia dolorosa a palpação e ausculta pulmonar com roncocalos difusos. Os exames complementares evidenciaram pancitopenia com hemoglobina 8.2 g/dL, hematócrito 25.2%, normocítica e normocrômica, plaquetas 14.000/mm³, leucócitos 2.300/mm³, sem formas jovens. Desidrogenase láctica de 5.495 U/L, além de elevação de transaminases. A tomografia computadorizada de tórax e abdômen revelou linfonodomegalia mediastinal, hepatoesplenomegalia e consolidações pulmonares extensas bilateralmente. O exame do escarro foi negativo para tuberculose. A sorologia para o HIV foi positiva com CD4 85 mm³ e uma relação CD4/CD8 0,17. O mielograma mostrou a presença do *Histoplasma capsulatum* e atividade macrofágica intensa. A suspeita diagnóstica foi confirmada com a dosagem de triglicerídeos 401 mg/dL e ferritina 33.500 ng/dL associado a citopenias. O tratamento foi iniciado com corticoides e anfotericina B 1 mg/kg/dia, associando-se piperacilina-tazobactam, azitromicina e combinação trimetoprima-sulfametoxazol para o quadro pulmonar. Apesar do início da terapia para causa base o paciente evoluiu com piora clínica e óbito durante a internação hospitalar. **Discussão:** A LHH secundária a histoplasmose disseminada é uma entidade incomum. Na literatura o HIV tem sido descrito como principal causa predisponente da associação, e mais recentemente casos após transplantes de órgão sólidos também foram relatados. A suspeita inicial dessa patologia se dá pelo aumento esplênico, ferritina elevada e citopenias, sobretudo em pacientes imunocomprometidos. O tratamento baseia-se no início precoce de antifúngicos, sendo a primeira opção a anfotericina B lisossomal. Recomenda-se a introdução a terapia imunossupressora em até 48-72 horas em caso de falha de resposta ao antifúngico. Não há consenso sobre o papel exato dessa terapia nos casos de LHH secundária a histoplasmose pela escassez de estudos prospectivos relacionados ao assunto. A contagem de CD4 inferior a 200 mm³ está associada a um pior

desfecho, assim como a fungemia por *H.Capsulatum* e a não introdução precoce de antifúngicos. Mesmo com o diagnóstico precoce e a terapia otimizada dados demonstram que até 50% dos pacientes evoluem para terminalidade. **Conclusão:** Relatamos um caso de LHH associada a histoplasmose disseminada, no qual paciente desconhecia o diagnóstico de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e apresentava sintomas constitucionais prolongados, esplenomegalia e pancitopenia. Apesar da investigação, diagnóstico precoce e instituição do tratamento, o paciente evoluiu com desfecho desfavorável devido as múltiplas condições associadas a mau prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.334>

333

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA À OSTEOMIELOTE- RELATO DE CASO

G.A. Lima, B.R. Lima, C.B. Prato, M.B. Cantamessa, B.C. Gonçalves

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução: A síndrome hemofagocítica (SHF) é caracterizada pela resposta imune exacerbada por hiperproliferação de macrófagos ativados. Pode ser primária (defeito genético) ou secundária a infecções, malignidades e doenças autoimunes. O diagnóstico é definido por uma somatória de critérios, sendo o tratamento baseado na associação de agentes quimioterápicos e drogas imunossupressoras, inibindo o processo inflamatório da SHF. **Objetivo:** Este relato tem como objetivo a descrição de um caso de síndrome hemofagocítica secundária à osteomielite crônica, assim como a discussão sobre condutas adotadas e o desfecho. **Relato de caso:** Paciente masculino, 23 anos, branco, internado por fratura de fêmur e osteomielite por *S.aureus* e *S.epidermidis*. Realizou antibioticoterapia, com alta hospitalar após 45 dias, em uso de piperacilina-tazobactam, levofloxacina e sulfametoxazol-trimetoprim. Um dia após a alta retornou devido a febre (39°C), rash cutâneo pruriginoso, cefaleia e mialgia, sendo internado para investigação. Exames laboratoriais com pancitopenia (Hb = 7.9; leucócitos 340; plaquetas 40.000), disfunção renal (Cr = 7; p = 8.2), disfunção hepática (AST = 1.207; ALT = 397; GGT = 429), coagulopatia (INR = 2.43) e PCR = 23.2. Foi iniciado tratamento empírico com meropenem e vancomicina, com necessidade de hemodiálise, sendo aventada hipótese diagnóstica de mielotoxicidade ou síndrome DRESS secundários a antibioticoterapia. Exames posteriores mostravam DHL = 1.908; dímero-D superior a 20 (VR < 0,5); ferritina = 44.342; triglicérides = 609 e fibrinogênio = 154, além de hepatoesplenomegalia. Avaliada lâmina de mielograma sendo evidenciada hemofagocitose. Apresentava 240 pontos de acordo com o HScore for Reactive Hemophagocytic Syndrome, sendo iniciados dexametasona 10 mg/m²/dia e etoposide. Apresentou evolução favorável e segue em acompanhamento ambulatorial, ainda em corticoterapia, com últimos exames: Hb = 11.8; leucócitos = 6590; plaquetas = 264.000; ferritina = 722 e triglicérides = 277. **Discussão:** Síndrome Hemofagocítica (SHF) é uma entidade clínica rara,

caracterizada por uma ativação imune excessiva. Apresenta incidência de 1 em 800.000 adultos por ano e pode ser classificada como primária ou secundária. Esta pode ter como gatilho inicial inúmeras possibilidades, definidas em infecciosas ou não infecciosas. O diagnóstico é definido por uma somatória de critérios. A presença de cinco ou mais critérios definidos pela Histiocyte Society: 1) febre > 38,5°C; 2) esplenomegalia; 3) citopenias (dois ou mais dos seguintes: Hb <9 g/dL, plaquetas < 100.000, neutrófilos < 1.000); 4) triglicérides >265 mg/dL e/ou fibrinogênio <150 mg/dL; 5) atividade de célula NK baixa ou ausente; 6) ferritina >500 g/mL; 7) CD25 solúvel >2.400 u/mL e 8) presença de hemofagocitose, define o diagnóstico. No caso, o paciente apresentava seis dos oito critérios, além de pontuação de 240 pontos pela HScore for Reactive Hemophagocytic Syndrome, sendo que o corte em 169 pontos tem sensibilidade de 93% e especificidade de 86% para SHF, diagnosticando cerca de 90% dos pacientes. Apesar das altas taxas de mortalidade descritas na literatura, o paciente descrito apresentou boa evolução clínica e laboratorial após início de tratamento com dexametasona e etoposide. **Conclusão:** O caso em questão mostra a necessidade do conhecimento, pela comunidade médica, sobre a SHF. Isso faz-se necessário para que seja estabelecido o diagnóstico precoce, a fim de desfecho clínico favorável, uma vez que a doença é muitas vezes subdiagnosticada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.335>

334

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA À SARCOIDOSE SISTÊMICA: RELATO DE CASO

D.A. Tavares^a, P.P.M.A. Moura^b, G.A. Pereira^c, M.A. Acioly^c

^a Centro Acadêmico do Agreste (CAA), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Nova, PE, Brasil

^b Hospital Mestre Vitalino, Caruaru, PE, Brasil

^c Consultório Privado

Introdução: Sarcoidose é uma doença inflamatória granulomatosa crônica de etiologia desconhecida e que apresenta desfechos heterogêneos que podem levar a regressão espontânea ou à manifestações sistêmicas, como por exemplo, alterações cutâneas e doenças hematológicas. Dentre as alterações hematológicas, a síndrome hemofagocítica pode ser desencadeada por ativação autoimune excessiva. **Caso clínico:** S.V.L., 35 anos, diagnosticada em 2016 com sarcoidose após realização de exames complementares e biópsia de linfonodo axilar (compatível com processo inflamatório crônico granulomatoso), apresentava envolvimento pulmonar, cutâneo, hepático e linfonodal, à época realizou pulsoterapia com de corticóide, prosseguido de desmame. Após desmame, houve retorno dos sintomas, sendo necessário o uso de Rituximabe, na dose de 1 g, em Agosto e Setembro de 2017, com boa resposta inicial. Em Janeiro de 2018, apresentou lesões cutâneas em membros inferiores as quais foram atribuídas a vasculite por sarcoidose, embora não tenham sido biopsiadas, a paciente foi submetida à nova pulsoterapia com metil-

prednisolona 500 mg e iniciado metotrexato 10 mg/semana associado a prednisona 40 mg/dia com presença de boa resposta clínica. Em Março de 2020, a paciente foi admitida na emergência com quadro de febre persistente, perda ponderal e linfonodomegalias generalizadas sendo realizado antibiótico-terapia de amplo espectro, sem melhora clínica. Foram realizadas Tomografias de tórax e abdome que evidenciaram atividade não controlada da doença de base. Durante o internamento, a paciente evoluiu com anemia severa (hemoglobina de 4,5 g/dL), leucopenia grave ($1.000/\text{mm}^3$), alteração em testes de função hepática, INR alargado (2,26), além de hiperferritinemia (2.618,1 ng/mL), hipofibrinogenemia, hipertrigliceridemia e queda do VHS, sorologias para hepatite B, C, HIV, Citomegalovirus foram negativas e indeterminada para Epstein Barr. Esses achados contribuíram para suspeita de síndrome hemofagocítica decorrente da atividade da doença de base e o mielograma confirmou o diagnóstico. A paciente foi submetida a pulsoterapia com metilprednisolona 1g por 5 dias consecutivos, com melhora clínica e laboratorial importante, para seguimento do tratamento foi prescrito prednisona oral 0,5 mg/kg/dia e solicitado início de tratamento com Adalimumabe 40 mg subcutâneo a cada 15 dias. Após receber alta, a paciente apresentou quadro sugestivo de obstrução intestinal com vômitos, dor e distensão abdominal, vindo a óbito devido a broncoaspiração maciça. **Discussão:** Apesar de a paciente não se enquadrar no perfil epidemiológico para síndrome hemofagocítica que apesar de ser rara, costuma afetar mais crianças. No entanto, o não controle da doença autoimune de base pode ter contribuído para o desencadeamento da síndrome hemofagocítica no caso relatado. As manifestações apresentadas pela paciente são característica dessa síndrome que podem envolver tanto doença febril, como sintomas neurológicos, respiratórios, cardíacos e dermatológicos. A presença de alterações laboratoriais consiste em citopenias, alterações hepáticas e altos níveis de ferritina como foi observado no caso descrito. Apesar de ser uma síndrome potencialmente fatal, o diagnóstico precoce e manejo adequado pode melhorar a sobrevida, porém, no caso descrito, uma provável complicação relacionada à doença de base (múltiplas linfonodomegalias abdominais) podem ter contribuído com o quadro de obstrução intestinal levando ao óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.336>

335

SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA E SUAS REPERCUSSÕES: RELATO DE CASO

P.B.M. Abinader^a, C.S. Souza^a, A.J.D. Garcia^a, G.S.M. Lauria^b, L.S.M. Lima^a, D.G. Barbosa^c, M.O.M. Santo^d, P.G.N. Gonçalves^c, M.L.P. Reis^e

^a Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém PA, Brasil

^b Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil

^c Universidade Estadual do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^d Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^e Oncológica do Brasil, Belém PA, Brasil

Objetivo: Relatar a experiência e os achados clínicos que favorecem o diagnóstico de uma síndrome rara conhecida como Síndrome Hipereosinofílica (SHE). **Relato do caso:** Sexo feminino, 68 anos, buscou atendimento hematológico em fevereiro de 2020 em uma clínica de tratamento do câncer em Belém (PA) - Clínica Oncológica do Brasil - após ter quadro arrastado e progressivo desde 2015 de dispnéia aos mínimos esforços, rash malar, dor abdominal e fadiga intensa. Como antecedentes, apresenta diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e asma. Ao exame físico inicial, observou-se obesidade, rash malar, taquidispnéia leve (FR 24 irpm) e esplenomegalia grau II. Como achados mais importantes de exames complementares, observou-se ausência de anemia, leucocitose ($25.840/\text{mm}^3$) à custa de segmentados ($21.705/\text{mm}^3$), eosinofilia persistente ($10.440/\text{mm}^3$), trombocitose ($500.000/\text{mm}^3$) além de elevação de vitamina B12. Tomografias revelaram doença intersticial pulmonar, esplenomegalia homogênea e fibrose hepática, enquanto o ecocardiograma mostrou disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (fração de ejeção: 69%). Os resultados da biópsia de medula óssea demonstraram hiperplasticidade da medula à custa da série granulocítica e megacariocítica, havendo 43% de presença de eosinófilos em várias fases de maturação, enquanto os exames imuno-histoquímicos mostraram precursores CD34 e/ou CD117 positivos somente em 2 a 4% das células. Já a mutação JAK2, FIPL1/PDGFRB, BCR/ABL, PDGFRB e FGR1 foram negativas. Foi então diagnosticada com SHE e tratada com Prednisona 1 mg/kg/dia (80 mg) por 30 dias, a qual forneceu supressão da hipereosinofilia e consequente melhora visível do seu quadro clínico. Contudo, após desmame gradual de corticoterapia, houve recrudescência da hipereosinofilia, configurando assim córtico-dependência. Assim, foi associado metilato de imatinibe em 01/08/2020 à Prednisona (20 mg/dia). **Discussão:** A SHE é um distúrbio mieloproliferativo raro, incurável, em que há eosinofilia clonal no sangue periférico (contagem acima de 1.500 eosinófilos/microlitro), a qual pode infiltrar tecidos variados resultando em alterações como cirrose hepática, insuficiência cardíaca, doenças pulmonares intersticiais e rash malar, como no caso da paciente. Atualmente, a fisiopatologia envolve variados defeitos cromossômicos, induções genéticas e aumento de citocinas que estimulam a produção de eosinófilos, nem sempre se conseguindo identificar tais mutações. No diagnóstico é necessário perceber a elevação na quantidade de eosinófilos por mais de 6 meses sem outras etiologias, além dos danos e lesões que a hiper-infiltração dos eosinófilos nos tecidos propicia. Muitas vezes, por sua raridade, a SHE tem seu diagnóstico retardado, pois o alto número de eosinófilos geralmente é associado com alergias e parasitoses, além da doença cursar com manifestações bastante variadas e inespecíficas. O tratamento, em geral, é com corticoterapia em altas doses, entretanto com altas taxas de recaídas, quando se faz necessário segunda linha de tratamento, como imatinibe, interferon ou hidroxiureia. **Conclusão:** Diante do exposto, é imprescindível conscientizar a comunidade acadêmica a respeito dessa doença rara, de sintomatologia inespecífica e de difícil diagnóstico. Além



disso, é necessária a avaliação mais rigorosa de eosinofilia persistentes, evitando-se lesões tissulares irreversíveis e conseqüente piora de qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.337>

336

SARCOMA HISTIOCÍTICO: RELATO DE CASO

L.P. Queiroz, C.F. Mascarenhas, B.B.L. Alvarenga, I.M.V. Melo, N.M. Medeiros, A.B.C. Souza, L.G.R. Barbosa, E.R. Mattos, M. Higashi, A.L.M.Z. Marotti

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Sarcoma histiocítico. **Materiais e métodos:** Relato de caso através de coleta de dados do prontuário de paciente atendido no Hospital Amaral Carvalho (HAC). **Relato de caso:** Paciente G.T.O, 72 anos, sexo feminino com história de lesão ulcerada em terço proximal de membro inferior esquerdo há 1 mês, sem sintomas B. Realizado biópsia de lesão em serviço de origem, com resultado de neoplasia maligna de pequenas células e imunohistoquímica compatível com melanoma maligno nodular ulcerado. Solicitada revisão diagnóstica compatível com neoplasia maligna de pequenas células, porém não confirmado possibilidade de células de Merkel devido a desgaste de lâmina. Em tomografias computadorizadas de estadiamento, visualizado linfonodo inguinal a esquerda, único, próximo ao local de incisão e retirada de lesão ulcerada. Anatomopatológico do linfonodo e imunohistoquímica: Sarcoma histiocítico (CD45+, CD68+, CD20-, CD3-, CD15-, CD30-, EMA-, ALK-, S-100-, melanina -, CD56-). Paciente realizou 6 ciclos CHOP, sem complicações graves relacionadas a quimioterapia, e em seguida submetida radioterapia, com término de terapias em setembro de 2019, desde então em remissão. **Discussão:** Sarcoma Histiocítico(SH) é uma neoplasia rara, de origem hematopoietica, podendo acometer todas as idades com predominância em adultos (40-60 anos). Há discreta predominância em homens. Acomete linfonodos e tipicamente envolve sítios extra-nodais trato gastro-intestinal, pele, pulmão, podendo surgir como doença localizada até doença disseminada (com pior prognóstico). É caracterizado pela proliferação de células malignas com padrões morfológicos baseados em histiócitos, caracterizados como células “monstro” multinucleadas, células histiocíticas com núcleo Pac-Man-like, citoplasma vacuolizado abundante, com várias células inflamatórias de permeio. Podem ocorrer áreas de hemofagocitose na medula óssea. Marcadores imunohistoquímicos: pelo menos 2 dos seguintes: CD68 (KP-1 e PGM-1, este último mais específico), CD163, lisozima, CD4. Outros adjuntos: CD31, PU.1, CD14, CD43, CD45, HLA-DR, fascina, fator XIIIa, a-1-antitripsina. Mutações envolvendo BRAF V600E, a via RAS-MAPK, assim como ativação da via PI3K e do gene supressor CDKN2A são frequentemente descritas. Em alguns casos há relação com rearranjo de cadeias de imunoglobulinas, principalmente quando associados a alguns tipos de linfoma. Não existem relatos de translocações ALK. O diagnóstico diferencial é feito com outras doenças histiocitárias como Rosai-Dorfman, sarcoma de células de Langerhans, metástase



de carcinoma ou melanoma, entre outras. Exames ao diagnóstico incluem tomografias ou PET-CT, exames laboratoriais completos, biópsia de medula óssea em casos de citopenias e biópsia da lesão com Imunohistoquímica confirmando diagnóstico. O tratamento pode ser cirúrgico, radioterapia, quimioterapia ou uma combinação deles. Respostas com Vemurafenib (inibidor de BRAF), Trametinib (inibidor de MEK) têm sido reportadas. **Conclusão:** O Sarcoma histiocítico trata-se de uma doença rara, corresponde a menos que 1% das neoplasias hematológicas, com evolução agressiva e sobrevida pobre, principalmente nos pacientes com doença disseminada. O melhor tratamento ainda é um desafio, entretanto o entendimento das alterações moleculares envolvidas na fisiopatologia pode ser de suma importância na descoberta de possíveis alvos e novas opções terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.338>

LINFOMA DE HODGKIN

337

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO LINFOMA DE HODGKIN EM GESTANTES: REVISÃO SISTEMÁTICA

M.E.D. Maia, L.O. Zambeli, A.C.B. Silveira, A.C.D.G. Ronzani, A.M. Nicolato

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Abordar os pilares do tratamento do linfoma de Hodgkin (LH) durante o período gestacional e suas implicações na saúde materna e fetal. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão sistematizada de literatura utilizando a base de dados PubMed, com os descritores “Hodgkin lymphoma”, “pregnancy”, “therapy” e suas variações no MeSH. Os critérios de inclusão para a seleção de artigos foram estudos publicados nos últimos cinco anos, relacionados a humanos e mulheres, diretamente associados ao tema. Dentre os 30 artigos encontrados, cinco fizeram parte desse trabalho. **Resultados:** Kroll-Balcerzak et al. demonstrou a alta eficácia e segurança da quimioterapia com adriamicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina (ABVD) em nove gestantes diagnosticadas entre 11 e 30 semanas de idade gestacional que fizeram parte do estudo. Desse número, cinco tiveram parto pré-termo, sendo quatro com 36 semanas e um com 32 semanas. Maggen et al. evidenciou que pacientes recebendo terapia pré-natal tiveram mais complicações obstétricas do que aquelas sem tal tratamento, sendo contrações prematuras e ruptura prematura de membranas as mais comuns. Ademais, a sobrevida livre de progressão em cinco anos foi de 90,9% nas pacientes que iniciaram o tratamento na gestação. Um acúmulo de pesquisas prospectivas não encontrou associações entre corticosteroides e elevação da taxa de anomalias congênitas. **Discussão:** Estima-se que o LH afete uma a cada 1.000 a 6.000 gestações. A terapia adequada de LH na gestação é questionável devido à possibilidade de acarretar riscos para o bem-estar materno e fetal. Sabe-se que a quimioterapia durante o primeiro trimestre pode aumentar o risco de doença espontânea, abortamento, morte fetal



e malformações graves em 10 a 20%. Assim, os principais esquemas terapêuticos empregados em pacientes não grávidas são contraindicados no primeiro trimestre de gestação. O tratamento deve ser adiado até o final da organogênese no segundo trimestre, sempre que possível. Se uma terapia de ponte for necessária, duas opções são sugeridas: vinblastina como agente único ou esteróides. A vinblastina é considerada eficaz e segura em pacientes com LH sem tratamento prévio e, quando usada isoladamente, seis ciclos de ABVD devem ser concluídos após o parto. A radioterapia pode ser realizada em casos selecionados de doença supradiaphragmática localizada com proteção adequada para o feto. No segundo trimestre, a administração de ABVD é considerada segura, entretanto, o uso de bleomicina, etoposídeo, doxorubicina, cloridrato de ciclofosfamida, vincristina, procarbazona e prednisona (BEACOPP) deve ser desencorajado durante todo o período gestacional devido à toxicidade potencial do etoposídeo e procarbazona. A radioterapia nesse período é desencorajada. Em pacientes assintomáticas em estágios iniciais, como IA, IB ou IIA, há a possibilidade do tratamento ser adiado para o período após o parto, principalmente se o diagnóstico tiver sido firmado durante o terceiro trimestre de gestação. **Conclusão:** O LH é uma doença potencialmente curável na gestante com grandes possibilidades de desfechos favoráveis para o feto. A melhor estratégia terapêutica é alcançada por meio de uma avaliação individualizada do quadro, principalmente no que diz respeito ao estágio da doença e à idade gestacional. Contudo, mais estudos são necessários sobre a segurança de novos agentes na gravidez.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.339>

338

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR LINFOMA DE HODGKIN NO BRASIL

J.F. Fernandes, A.C. Borges, V.B. Sarques, L.P. Barreto, H.C. Diniz, M.C.R.E. Dib, B.V. Carrijo, C.E.M. Rego, L.C.F. Sampaio, R.A. Neves

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC
Goiás), Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Os linfomas constituem um grupo importante, complexo e heterogêneo de distúrbios proliferativos malignos originados a partir das células do tecido linfoide. O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia linfoproliferativa que surge a partir de linfócitos B, caracterizada histopatologicamente, pela presença de células neoplásicas com morfologia variada denominadas Reed-Sternberg. Normalmente a incidência do linfoma de Hodgkin apresenta distribuição etária bimodal, sendo o primeiro pico no final da adolescência e início da idade adulta jovem e segundo pico em idosos. Este estudo tem como objetivo analisar as internações em decorrência da doença de Hodgkin no Brasil no período entre janeiro de 2008 e junho de 2020, levando em consideração a região, o sexo, a faixa etária e a raça. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico descritivo e observacional. Os dados foram retirados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) disponível na plataforma DATASUS. Os

dados utilizados são referentes às internações em decorrência de Linfoma de Hodgkin no período de janeiro de 2008 a junho de 2020, levando em conta a região do Brasil, o sexo, a faixa etária e a raça. **Resultados:** Os dados do DATASUS, entre o período de janeiro de 2008 e junho de 2020, evidenciaram uma incidência de 50.176 internações em decorrência da doença de Hodgkin no Brasil, sendo os maiores índices encontrados na região sudeste, seguido pela região nordeste e sul, com taxas em cerca de 49%, 22% e 18%, respectivamente. Diante do total de internações, houve o predomínio significativo da população masculina (55,7%) sobre a feminina (44,3%) e da cor/raça branca (46%), seguido pela cor/raça parda (31%). Ademais, o maior número de internações foi relatado na faixa etária entre 15 e 39 anos (55,5%), principalmente entre 20 a 29 anos (24,9%). As faixas etárias de menores de 1 ano a 4 anos e a de 80 anos ou mais não obtiveram taxas significativas. **Discussão:** De acordo com os resultados encontrados, é possível afirmar que condiz com a distribuição epidemiológica relatada no Brasil em outros estudos. Em relação ao gênero, nota-se que o sexo masculino é mais afetado que o sexo feminino. Outro fator relevante é a cor, há uma predominância na cor/raça branca em relação às demais, cuja relação já é conhecida na literatura. Além dos dados de sexo e idade, observa-se que o padrão de distribuição de idades não corresponde à uma distribuição bimodal, sendo mais predominantes em adultos jovens. Esse modo de distribuição obedece ao modelo descrito para o Linfoma de Hodgkin para os países em desenvolvimento. **Conclusão:** O Linfoma de Hodgkin tem uma incidência que, normalmente, apresenta distribuição etária bimodal, sendo o primeiro pico no fim da adolescência e o segundo em idosos. Porém, o presente estudo mostrou que a doença, no Brasil, se encaixa como uma doença sanguínea mais prevalente em adultos jovens. Assim sendo, não segue o padrão esperado de distribuição para a incidência da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.340>

339

AVALIAÇÃO DE TAXA DE RESPOSTA COMPLETA EM PACIENTES PORTADORES DE LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA BASEADO EM SCORE PROGNÓSTICO E PET (POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY) INTERIM: ANÁLISE DE UMA INSTITUIÇÃO PRIVADA

J.M. Almeida, R.T. Centrone, D.F. Dias, R.S.A. Silva, A.A. Silva, P.M.O. Teixeira, C.M. Campos, M. Bellesso, M.A.F. Aranha, K.S. Serafim

Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia,
São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os dados epidemiológicos e de tratamento sobre Linfoma de Hodgkin são escassos no país, e em sua maioria oriundos dos serviços públicos de saúde. A estratificação de risco e a resposta completa obtida na ocasião do PET CT ínterim são duas ferramentas fundamentais no prognóstico. **Objetivo:** Análise retrospectiva de pacientes por-

tadores de Linfoma de Hodgkin clássico diagnosticados e tratados no período de 01/01/2015 a 31/12/2019 quanto a taxa de resposta completa ao término da primeira linha de tratamento com esquema ABVD +/- radioterapia, considerando-se a estratificação ao diagnóstico e as taxas de resposta na ocasião do PET interim. **Materiais e métodos:** Foram analisados retrospectivamente, por utilização de template em prontuário eletrônico do Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, todos os pacientes com CID.10 c81. Foram incluídos pacientes com idade acima de 18 anos, que foram estratificados por critérios clínicos, estadiamento Ann Arbor e marcadores laboratoriais e com seguimento por pelo menos 03 anos. **Resultados:** 41 pacientes foram elegíveis e 56% eram do sexo feminino. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 32 anos. Referente ao estadiamento, 47.5% apresentaram estadiamento I ou II e 52.5% estadiamento III ou IV. 29% dos pacientes apresentaram massa Bulky, sendo 17% em estádios I ou II. Quanto à classificação, seguindo critérios da organização europeia para a pesquisa e o tratamento de câncer (EORTC), 73% tinham doença avançada. Referente ao tratamento, pacientes receberam 4 a 8 ciclos de abvd com ou sem RDT. O PET-CT de estadiamento foi realizado em 70% e o pet interim em 82%. Dentre os pacientes com doença inicial, todos os que realizaram PET interim obtiveram resposta completa. Dos 30 pacientes de grupo avançado, 20 (66%) obtiveram resposta completa em PET interim, 1 (3,3%) paciente com doença estável, 2 (6,6%) pacientes progrediram, 4 (13,3%) pacientes obtiveram resposta parcial. A análise de resposta ao tratamento de acordo com classificação e pet interim mostrou que nos grupos iniciais todos os pacientes mantiveram resposta completa em PET ao término do tratamento. Já no grupo avançado, dos 20 (66%) pacientes que obtiveram resposta completa em PET interim, 18 (60%) mantiveram RC ao final do tratamento. O paciente que apresentou doença estável em PET interim também obteve RC em PETCT ao final. Por outro lado, dos 6 (20%) pacientes com resposta parcial ou progressão em PET interim, 5 (16,6%) não obtiveram resposta completa ao final do tratamento, sendo que para o sexto paciente o dado não está disponível. **Conclusões:** Para todos os pacientes em estádios iniciais, o protocolo ABVD +/- radioterapia proporcionou resposta completa já no PET interim e esse resultado se manteve no PET ao término do tratamento. Nos estágios avançados, o PET interim negativo foi preditor de resposta completa e o PET interim positivo foi preditor de falha do tratamento, mostrando ser ferramenta fundamental como fator prognóstico. O trabalho sugere que pacientes com PET interim positivo e estadiamento avançado devam ter mudança do protocolo terapêutico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.341>

340

BRENTUXIMABE EM MONOTERAPIA PARA PACIENTE IDOSO COM LINFOMA DE HODGKIN RECIDIVADO: RELATO DE CASO

B.C. Boeira, G. Cattani, F.M. Aguiar, E.W. Silva, A.D. Ferrazza, B.D. Baldissera, G.L. Dendena, M.S. Machado, V.P.D. Badzinski, G.R. Bosi

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O Brentuximabe Vedotina (BV) é um conjugado anticorpo-fármaco direcionado ao CD30. É utilizado em pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin (LH) estadiamento IV associado a AVD ou recidivado/refratário após Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) autólogo ou após duas linhas de tratamento (quando o TCTH não for uma opção). **Objetivo:** Descrever o caso de um paciente frail apresentando recidiva tardia de LH e em tratamento com BV em monoterapia. **Relato de caso:** Paciente masculino, 71 anos, diabético, ex-etilista, tabagista pesado, portador de DPOC e insuficiência cardíaca, com histórico de LH celularidade mista diagnosticado há 7 anos. Na época, foi tratado com quimioterapia conforme protocolo ABVD por 5 ciclos, com resposta completa e tratamento suspenso devido à toxicidade cardíaca e pulmonar. Possui histórico de adenocarcinoma de pulmão tratado há 6 anos com lobectomia e quimioterapia. Iniciou com linfadenomegalias cervicais e inguinais associadas à sudorose noturna e perda de 12 kg em 3 meses. À avaliação clínica, apresentou performance status 3. Realizou PET CT, que evidenciou linfadenomegalias hipermetabólicas em região axilar, cervical, inguinal e abdominal. Foi submetido à biópsia de linfonodo cervical (que não identificou achados de malignidade) e então à biópsia de linfonodo inguinal direito, que confirmou recidiva tardia de LH celularidade mista CD30 positivo, estágio IIIB. Iniciou tratamento quimioterápico com AVD com ajuste de dose, sendo contraindicado o uso de Bleomicina pelo histórico pulmonar. Após o primeiro ciclo de quimioterapia, no entanto, o paciente evoluiu com piora clínica importante. Como alternativa, foi iniciado BV em monoterapia a cada 3 semanas. Paciente já realizou 8 dos 16 ciclos de BV planejados, apresentando resposta completa após o terceiro ciclo, com melhora clínica significativa, ganho ponderal e sem intercorrências no período. **Discussão:** A maioria dos pacientes com LH entra em remissão após o tratamento inicial e alcança o controle completo da doença. Porém, até cerca de 30% dos pacientes com doença avançada podem sofrer recidivas. O objetivo do tratamento do LH recidivado deve ser o controle da doença a longo prazo, limitando a toxicidade e as complicações da terapia. Para pacientes não elegíveis ao TCTH, o tratamento pode envolver quimioterapia de agente único ou combinada. Embora ainda experimental, o uso de BV em monoterapia parece ser opção razoável no tratamento de idosos com LH recidivado ou refratário. A taxa de resposta objetiva é de 52,9% e a sobrevida global é de 21,7 meses. Em geral, o BV apresenta bom perfil de tolerância, e ainda que existam eventos adversos, esses costumam ser manejáveis. No caso relatado, o paciente não possuía indicação de bula para o BV, mas foi optado por esse tratamento em razão da



toxicidade à quimioterapia e pelo perfil de eficácia e segurança do BV. **Conclusão:** Até o momento, não existe um tratamento padrão definido para pacientes idosos com LH refratário ou recidivado. O caso relatado demonstra resposta completa ao uso de BV em monoterapia, associado a boa tolerância.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.342>

341

CHARACTERIZATION OF HODGKIN LYMPHOMA PATIENTS IN A HIGHLY COMPLEX HEALTH INSTITUTION IN THE MEDELLÍN - COLOMBIA

S. Castaneda-Palacio^a, L. Martinez-Sanchez^a, L. Lopez^a, J. Villegas^a, L. Herrera-Almanza^a, M. Correa^a, Y. Cuartas-Agudelo^a, R. Cardona^b, G. Mejía^b, J. Lopera^c

^a Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^b Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^c Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Objective: To characterize patients diagnosed with Hodgkin's Lymphoma in a highly complex health institution in the metropolitan area of Medellín - Colombia. **Methodology:** Cross sectional, observational, descriptive and retrospective study, which included patients with Hodgkin's Lymphoma. Information gathering was done by review of medical stories. The data obtained were recorded and analyzed in the IBM SPSS version 22 program. Results: 117 patients were collected, 51% were female. Of the total of patients, 42% had a diagnosis of classic lymphoma and 29% were diagnosed in stage II. Regarding imaging studies, the most commonly used diagnostic method was 86% computed tomography. 77% of the population had ambulatory follow-up while a mortality of 9% was found. **Conclusion:** The characterization of the population with this pathology in Medellín, Colombia, according to the literature, is presented without predisposition by sex, in people <40 years, being the most frequent type of lymphoma the classic with stage II; the diagnostic help that prevailed was a study with good performance such as computed tomography, which denotes a good diagnostic approach and follow-up to patients. Mortality found in the studied population in this institution was 9%, a value that is not considered negligible.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.343>

342

LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS ANAPLÁSICO ALK NEGATIVO EM PACIENTE HIV+: RELATO DE CASO

R.S. Ferrelli, T.Y. Barbeta, T.C.M. Ribeiro, L.L.A. Silva, E.D.D. Santos, D.B. Lamaison, E.T. Calvache, J.P. Portich, D.H. Catelli, A.A. Paz

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

Introdução: Após a introdução de terapia antiretroviral (TARV), a incidência de linfoma não-Hodgkin (LNH) em pacientes infectados com vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem reduzido. Em geral, os LNH que ocorrem nestes pacientes têm comportamento agressivo. Os subtipos histológicos mais comuns são os oriundos de células B (Burkitt, centroblástico, plasmablastico), mas muitos casos de LNH de células T já foram descritos. **Objetivo:** Descrever um caso de paciente com diagnóstico de LNH de grandes células anaplásico ALK (do inglês *Anaplastic Lymphoma Kinase gene*) negativo em paciente soropositivo para HIV. **Relato de caso:** Paciente masculino, de 45 anos, previamente diagnosticado com HIV e história de tratamento de tuberculose disseminada, procurou a emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por dor torácica ventilatório-dependente, febre, dispneia progressiva e adenomegalias cervicais e retroauriculares, de evolução há 1 mês. Apresentava exames externos com derrame pleural e pericárdico. Estava em tratamento irregular para HIV, mas com bom status imunológico (CD4 da admissão 642). No dia da internação, realizou hemograma, que demonstrava apenas anemia leve normocítica e normocrômica e desidrogenase láctica (LDH) de 801. Radiografia de tórax evidenciou derrame pleural à direita e ecografia abdominal normal. Realizada então toracocentese diagnóstica, com citológico do líquido pleural apresentando características de exsudato, adenosina desaminase (ADA) discretamente aumentado e bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) negativo. Citológico do derrame pleural demonstrando células atípicas sugestivas de linfoma. Então, paciente realizou tomografia computadorizada (TC) de tórax, que mostrou espessamento pleural, linfonodomegalias mediastinais e massa mediastinal com densidade de partes moles, não mensurada. Procedeu-se então à biópsia pleural. Exame anatomopatológico (AP) de pleura demonstrou infiltração crônica apenas. Permaneceu internado para tratamento de actinomicose (demonstrado no exame bacteriológico de líquido pleural) e, após, realizou biópsia mediastinal, em que o AP e exame de imunohistoquímica (IHQ) diagnosticaram LNH anaplásico de grandes células ALK negativo (CD3+, CD30+ forte, Ki67+ alto índice 95%, CD5+, CD2+). Iniciou então quimioterapia, hoje em resposta completa. Linfoma anaplásico de grandes células (LAGC) é um subtipo distinto de linfoma periférico de células T caracterizado pela expressão de CD30 nas células do linfoma. Os rearranjos no gene ALK são vistos em 30% dos LAGC. Linfomas de células T ALK-positivos (ALK+) correspondem a 3% dos linfomas de pacientes com HIV. Já o LAGC ALK-negativo (ALK-), que não expressa a proteína ALK, não possui nenhum fator de risco identificado. LAGC associado ao HIV se apresenta predominantemente em homens jovens com contagem baixa de CD4 e alta carga viral. Este caso ilustra a gama variável de linfomas encontrados em pacientes HIV+, principalmente após a instituição da TARV. Infecções oportunistas, como tuberculose e actinomicose, também entram no diagnóstico diferencial desta condição neoplásica, podendo apresentar-se com lesão mediastinal e derrame pleural e, inclusive, como apresentação concomitante. O adequado diagnóstico das duas condições possibilitou o desfecho favorável neste caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.344>

LINFOMA DE HODGKIN APRESENTANDO-SE COM RASH MACULO-PAPULAR DIFUSO E ACOMETIMENTO PALMO-PLANTAR

M.H.O. Gonçalves^a, M.O. Santos^a, P.P.G.O. Thomé^a, L.H.C. Lopes^a, C.C. Sartorio^b, S.D.P.A.F. Sampaio^b, M.H.S. Durães^b, M.P. França^b, F.Q. Bastos^b, F.D. Xavier^b

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

^b Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Introdução: Lesões dermatológicas são relatadas em diversas neoplasias hematológicas. Podem ser detectadas como primeiro sinal da doença ou até mesmo ser um indicativo de doença avançada. Lesões cutâneas associadas ao Linfoma de Hodgkin (LH) podem ocorrer em 17% a 53% dos pacientes e geralmente são achados paraneoplásicos, uma vez que LH cutâneo é raro (0,5-3,4%). Lesões de pele que foram descritas em associação com o LH incluem iciose, acroceratose (síndrome de Bazex), urticária, eritema multiforme, eritema nodoso, lesões necrosantes, hiperpigmentação e infiltração de pele. **Exposição do caso:** Masculino, 24 anos, previamente hígido, há 6 meses apresentava quadro de lesões cutâneas máculo-papulares, eritematosas, difusas em todo corpo, com acometimento palmo-plantar, de lábios e pálpebras, associado a poliartralgia, febre diária e perda ponderal de 12 kg no período. Estava em acompanhamento na reumatologia há 5 meses e não apresentou resposta ao tratamento com corticosteróides. Foram identificados linfonodos palpáveis em cadeias cervical, axilar e inguinal medindo entre 1-1,5 cm de consistência móvel e fibroelástica, corroborados em PET-TC que evidenciou ainda linfonodomegalias abdominais, mediastinais e peri-hilares, além de nódulos pulmonares com consistência de partes moles. Não havia comprometimento de medula óssea. Realizada biópsia de linfonodo cervical e imunohistoquímica que foram compatíveis com Linfoma de Hodgkin, esclerose nodular. Em sua primeira consulta com a hematologia, apresentava hemoglobina de 9,5 mg/dL, leucócitos de 3.700/mm³ (segmentados 2.553/mm³ e linfócitos 592/mm³), albumina de 1,6 g/dL, DHL de 283 UI/L (elevado), VHS 138 mm e sorologias para hepatites B, C, HIV e sífilis negativas. Definido LH estágio IVB, IPS 5. Iniciou tratamento com protocolo ABVD e, após o 1º ciclo, houve melhora importante das lesões cutâneas. **Discussão/Conclusão:** O caso relatado demonstra erupção maculo-papular difusa, simétrica, envolvendo todo o tronco e extremidades, incluindo palmas e plantas, que lembram o acometimento cutâneo da sífilis secundária. Além disso, lesões cutâneas e poliartralgia podem ser encontradas em doenças autoimunes, como vasculites e colagenoses. Outro possível diagnóstico seriam as farmacodermias. Tais hipóteses foram descartadas com a testagem sorológica realizadas durante investigação diagnóstica e o paciente não estava em vigência de uso de medicamentos. Esse acometimento nos LHs vai ao encontro da literatura, com poucos casos relatados de acometimento dermatológico e, entre aqueles que tem apresentação, são casos avançados e de



prognóstico reservado. Um estudo em centro referenciado dermatológico da Universidade de Gênova avaliou 60 pacientes com acompanhamento onco-hematológico e acometimento cutâneo. Dentre os casos avaliados apenas 2 eram decorrentes de LH. Um estudo do MdAnderson identificou 1.049 pacientes com LH, destes 45 (4,3%) tinham manifestações cutâneas paraneoplásicas associadas ao LH, e apenas 3 tinham LH cutâneo (0,3%). As manifestações cutâneas paraneoplásicas mais comuns foram eczema (40%) e prurido (37,8%). Tanto as lesões paraneoplásicas como o LH cutâneo apresentam resposta ao tratamento quimioterápico do LH. Como nesse caso, deve-se considerar no diagnóstico diferencial de lesões cutâneas, as síndromes paraneoplásicas, o que é importante para se evitar atrasos no diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.345>

344

LINFOMA DE HODGKIN COM ACOMETIMENTO CUTÂNEO: RELATO DE CASO

C.M.L.B. Monteiro, C.D. Donadel, P.O.C. Terra, J.P.L. Silva, D.C. Stocco, V. Tomazini, P.C.C. Bariani, G.C.O. Souza, L.C. Palma, D.V. Clé

Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O Linfoma de Hodgkin é uma neoplasia que corresponde a 10% de todos os linfomas. É caracterizado pela presença de células de Reed-Sternberg associadas a um fundo inflamatório. Pode se apresentar com adenomegalias, febre, sudorese noturna, perda de peso (sintomas B) e prurido. Menos comumente cursa com envolvimento extranodal, como de medula óssea ou de fígado. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de linfoma de Hodgkin, que evoluiu com acometimento cutâneo acompanhada pela equipe de Hematologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. **Resultados:** Paciente, sexo feminino, 30 anos, previamente hígida, com história de surgimento nódulos cervicais e axilares, bem como sintomas B e adinamia há 3 meses da primeira consulta. Ao exame físico, apresentava adenomegalias cervicais e axilares bilateralmente. Tomografias computadorizadas (TCs) com contraste de pescoço, tórax e abdome evidenciaram múltiplos linfonodos cervicais, mediastinais, hilares e axilares, o maior medindo 5,1 x 2,9 cm². Em biópsia excisional de linfonodo foram visualizadas células de Reed-Sternberg com CD30 e CD15 positivos na imunohistoquímica em meio a um infiltrado inflamatório misto. Apresentava LDH de 632. Diante disso, foi diagnosticada com linfoma de Hodgkin, celularidade mista, IIB, com estágio inicial desfavorável. Foi então submetida a tratamento quimioterápico com VI ciclos de AVD (doxorubicina, vinblastina e dacarbazina). Não foi realizada bleomicina por desabastecimento no país. Dois meses após o término do tratamento, enquanto aguardava pelo reestadiamento, evoluiu com adenomegalia axilar a direita e lesão nodular violácea encimada por crosta em fossa antecubital, que foram biopsiadas. Não houve sinais de malig-



nidade em axila, porém apresentou achado de células atípicas, linfoides, na derme, de tamanho intermediário a grande, com núcleos ovalados e irregulares apresentando nucléolos evidentes em meio a infiltrado inflamatório misto. Eram positivas para CD30. Pela refratariedade, foi submetida a tratamento de segunda linha com II ciclos de GDP (gencitabina, dexametasona e cisplatina), porém apresentou aparecimento de placas eritemato-violáceas após. Na ocasião realizou TC com emissão de pósitrons (PET CT) que não mostrou lesões hipermetabólicas. Apesar disso, foi realizado I ciclo de IGEV (ifosfamida, gencitabina e vinorelbina) com nova piora. Atualmente paciente possui programação de transplante de medula óssea autólogo. Mantém placas eritemato-violáceas distribuídas por toda a pele, porém sem adenomegalias aparentes em exames de imagem. **Discussão:** Apesar de síndromes paraneoplásicas com acometimento inespecífico cutâneo, como prurido e hiperpigmentação, ocorrerem em 17-53% dos casos de linfoma de Hodgkin, a infiltração tumoral direta da pele é muito rara. Costuma se apresentar com nódulos que evoluem com ulceração na região do tórax. É diagnosticada através da biópsia da lesão. O tratamento deve ser realizado com esquemas quimioterápicos utilizados habitualmente, não requerendo medidas específicas. Já o estadiamento e as reavaliações devem ser realizados com PET-CT. Está associada a linfadenopatia difusa, doença avançada e mau prognóstico. **Conclusão:** A infiltração da pele é uma manifestação rara do linfoma de Hodgkin, que costuma representar um pior prognóstico. No presente trabalho, relatamos o caso de uma paciente com doença refratária, evoluindo com envolvimento cutâneo isolado diferente do que é relatado na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.346>

345

LINFOMA DE HODGKIN COMPLICADO COM LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL: RELATO DE CASO

C.M.T.H. Filho, C.F.L. Nunes, V.F. Aurich, P.N. Cardoso, E.M. Moreira

Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH) é uma síndrome rara e ameaçadora a vida decorrente de uma ativação imune não controlada que resulta em múltiplas disfunções orgânicas. O diagnóstico envolve achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos. Em adultos a maioria das LHH são decorrentes de processos infecciosos ou neoplásicos. **Objetivo:** Relatar a associação de um caso linfo-histiocitose hemofagocítica secundário ao linfoma de Hodgkin. **Relato de caso:** Homem, 21 anos, sem comorbidades conhecidas, admitido com quadro de duas semanas de febre diária e sudorese noturna associada a hepatoesplenomegalia e icterícia. Exames laboratoriais demonstraram pancitopenia com hemoglobina 7.1g/dL, hematócrito 20.9%, normocítica e normocrômica, leucócitos 3.100 mm³ sem blastos na periferia, plaquetas 56.000 mm³, elevação de transaminases em 10 vezes o limite superior, com desidrogenase láctica de 1516

U/L, bilirrubina total 4,4 mg/dL as custas de indireta, ferritina sérica 23.316 ng/dL e triglicerídeos 515 mg/dL. As sorologias para HIV, HTLV, Citomegalovírus, Herpes, Parvovírus-19, Toxoplasmose e Epstein-Barr foram negativas. O mielograma demonstrou atividade hemofagocítica e a imunofenotipagem sem população com fenótipo anômalo. Tomografia de abdômen e tórax mostrou hepatomegalia estendendo até fossa ilíaca direita com acentuada esplenomegalia, adenopatia para-aórtica, mediastinal anterior e paratraqueal direita. Iniciado dexametasona e etoposide conforme protocolo HLH-94. Paciente evoluiu com melhora clínica, afebril sete dias após início do tratamento. Subsequentemente o resultado da biópsia de medula óssea demonstrou predomínio histiocitário com imagens de fagocitose e áreas de necrose coagulativa e a biópsia de linfonodo supra clavicular evidenciou Linfoma de Hodgkin (LH). Recebeu alta para seguimento ambulatorial e início do tratamento da doença desencadeante com adriamicina, bleomicina, vimblastina, dacarbazina (ABVD). **Discussão:** A LHH secundária pode ser encontrada em até 1% das malignidades hematológicas mais comumente encontrada nos linfomas não-Hodgkin, especialmente os linfomas de células T e de células Natural Killer, por outro lado a associação com Doença de Hodgkin (DH) raramente é relatada e está relacionada a um mau prognóstico. Além disso a LHH limita o uso de tratamentos padronizados para o LH como o ABVD que costuma ser contraindicado em disfunção hepática grave, habitualmente encontrada nessa síndrome. O etoposide é fortemente recomendado para pacientes com LHH secundária a malignidade. Frequentemente são necessárias terapias individualizadas para pacientes com ambas condições. Relatos na literatura sugerem benefícios em tratamento inicial com esquemas alternativos com rituximabe, ciclofosfamida, etoposide, procarbrazina e prednisona (R-CEPP) e rituximabe, etoposide, metilprednisolona, citarabina em altas doses e cisplatina (R-ESHAP) que são mais bem tolerados na disfunção hepática, no entanto há lacunas de dados sobre sua eficácia. Dessa forma o tratamento ideal para associação de DH e LHH ainda permanece desconhecido. **Conclusão:** O relato trata de um quadro linfo-histiocitose hemofagocítica em um paciente jovem que evoluiu com remissão dos sintomas com terapia com etoposide e corticoide. Apesar de inicialmente desconhecida causa base desencadeante da LHH foi posteriormente diagnosticado com doença de Hodgkin uma associação rara na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.347>

346

LINFOMA DE HODGKIN PRIMÁRIO DE PULMÃO: ENTIDADE RARA TRATADA COM BRENTUXIMABE

S.R. Loss, L.M. Carvalho, J.F. Bombonatti, M.M. Langhi, A.N.R. Abdo, Y. Menezes, P. Bachour, O.C.G. Baiocchi, J.P.Z. Filho, J.O. Bordin

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Acometimento pulmonar no linfoma de Hodgkin (LH) pode ser encontrado entre 15-40% dos casos,

porém LH primário de pulmão (LHPP) é muito raro (menos de 1%). Nosso objetivo foi relatar caso de LHPP após dois meses de sintomas. **Relato de caso:** Feminino, 25 anos, com tosse, dispneia e febre há quatro dias, sendo tratada como sinusite. Por manutenção de sintomas, realizada tomografia que evidenciou massade 5cm no lobo pulmonar superior direito, com biópsia aberta inconclusiva. Diante de idas recorrentes ao hospital, optado por segunda biópsia, que mostrou denso infiltrado linfóide polimórfico, entremeado por outras células inflamatórias; imunohistoquímica (IHQ) foi positiva para CD30, CD15 e EBV; e negativa para os marcadores T. A integração destes achados foi consistente para LH clássico. PET de estadiamento com captação anômala na massa pulmonar de 6,2 x 5,2 cm (SUV 25,1), sem evidência de outras captações. Portanto, configurou-se diagnóstico de LHPP e favorecido tratamento com protocolo AAVD (Brentuximabe, Adriamicina, Vimblastina e Dacarbazina) por ser bem tolerado, com boa resposta e menor toxicidade pulmonar, visto a localização da massa. Paciente evoluiu bem, com resposta completa nos exames de PET ínterim e de final de tratamento. **Discussão:** Linfomas primários de pulmão são raros: 0,5% dos tumores pulmonares, 3,6% dos linfomas extranodais, sendo 2,5% destes do subtipo de Hodgkin. Entre 1927 e 2017, apenas 100 casos foram descritos. Denomina-se LHPP: LH restrito ao parênquima pulmonar, com ou sem envolvimento linfonodal hilar mínimo, sem acometimento linfonodal à distância. Discretamente mais comum em mulheres, com distribuição etária bimodal (<35 anos e >60 anos) e de apresentações clínica e radiológicas inespecíficas, fazendo diagnóstico diferencial com tuberculose, doenças granulomatosas e neoplasias. Tem predileção pelas porções superiores do pulmão, diferentemente do acometimento secundário pelo LH. Diagnóstico deve ser, portanto, através da biópsia da lesão. Encontram-se positivos na IHQ CD30, CD15 e PAX5, sendo marcadores T negativos. Em 33-50% dos LH, podemos encontrar EBV positivo, mas no LHPP é menos comum. E subtipo histológico encontrado em 70% é esclerose nodular. Manejo terapêutico é variado pela falta de diretrizes: quimioterapia e/ou radioterapia estão associadas a melhor resposta. O mais utilizado é ABVD, mas com Brentuximabe disponível, no futuro deva ser incorporado ao tratamento, visto menor toxicidade pulmonar ao substituir a bleomicina. Dados de sobrevida global não são estabelecidos, mas propõem-se alguns fatores prognósticos: sintomas B, doença bilateral, envolvimento multilobar, infiltração pleural com ou sem derrame pleural, cavitação, idade >60 anos e recidiva. **Conclusão:** LHPP é entidade rara que pode mimetizar outras doenças que acometem o pulmão. Devido às apresentações clínica e radiológica inespecíficas, atraso diagnóstico é comum, sendo a biópsia mandatória para elucidação do caso. O conhecimento desta doença é de suma importância pela grande chance de cura, principalmente em adultos jovens, assim como relato descrito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.348>

347

LINFOMA DE HODGKIN REFRATÁRIO EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

M.L. Martins, Y.M. Silva, G.M.L. Silva, K.R.L. Alves

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil



Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa definida histopatologicamente pela presença de células neoplásicas de morfologia variada, denominadas Reed-Sternberg. O LH corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e cerca de 0,6% dos cânceres. O diagnóstico é feito através da biópsia excisional de linfonodo para exame histopatológico com imunohistoquímica e o exame PET/CT é padrão ouro para avaliação inicial desses pacientes. O estadiamento pode ser realizado de acordo com a classificação de Ann Arbor, que classifica os pacientes de acordo com o grau de envolvimento linfonodal. **Relato de caso:** Mulher, 28 anos, apresentou em janeiro de 2018 quadro de linfonodomegalia cervical. Exame histopatológico da biópsia de linfonodo evidenciou LH clássico de celularidade mista, estadiamento III de Ann Arbor. Iniciou-se esquema de quimioterapia com doxorubicina, vinblastina e dacarbazina (paciente tratada em período de desabastecimento de bleomicina no Brasil), no entanto - após exames de avaliação de resposta (exame físico, tomografias e biópsia de linfonodo cervical) foi evidenciada refratariedade da doença e confirmado diagnóstico inicial de linfoma de Hodgkin clássico. Até o momento mantém refratariedade ao tratamento e sinais de progressão de doença, incluindo infiltração difusa de medula óssea confirmados por PET CT e biópsia de medula óssea - mesmo após várias linhas de terapias de resgate, que incluíram ICE, DHAP, IGEV e brentuximab. Esquemas esses não isentos de toxicidade, onde se destacam neutropenia muito grave com necessidade de associação de fator estimulador de colônias de granulócitos, poli transfusão de hemocomponentes e sinais importantes de neurotoxicidade a ifosfamida. Paciente iniciando recentemente tratamento com anti PD1 - Nivolumab, que demonstra boa resposta nos estudos atuais a fim de propiciar remissão da doença e condições para transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH). **Discussão:** O LH é uma neoplasia que geralmente apresenta bom prognóstico, com expectativa de sobrevida em longo prazo de 85%, mesmo em pacientes com doença avançada. Atualmente, seu tratamento tem como base a poliquimioterapia, radioterapia, anticorpos monoclonais e o TCTH, os quais podem ser utilizados de maneira isolada ou combinada. A terapêutica clássica geralmente consiste na poliquimioterapia, sendo o esquema mais utilizado o ABVD. Mesmo com a alta probabilidade de sucesso do tratamento de primeira linha, cerca de 10% dos pacientes com LH desenvolvem doença refratária, como é o caso da paciente relatada, que não entrou em remissão em momento algum. Assim, inicia-se outras opções de tratamento, utilizando esquemas multidrogas e brentuximabe vedotina (anticorpo monoclonal direcionado a CD30) como opção terapêutica, mas que até o momento não surtiram efeito para a remissão da doença da paciente em questão, confirmando o curso sombrio da

doença refratária ainda nos dias atuais. **Conclusão:** Diferente da maior parte dos LH clássicos que apresentam bom prognóstico, o LH refratário possui baixas taxas de sobrevida global. O caso clínico relata sobre paciente que se mantém refratária as diversas linhas de tratamento implementadas até o momento, mas devemos destacar que se trata também de uma paciente jovem e em boas condições clínicas em que devemos buscar por causas de refratariedade, novos tratamentos e estudos clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.349>

348

LMA SECUNDÁRIA A TRATAMENTO DE LINFOMA DE HODGKIN: RELATO DE CASO



R.B.C. Fagundes^a, H.C. Fonseca^a, H.H.F. Ferreira^a, L.G.D. Medeiros^a, D.B. Rogério^b, I.G. Farkatt^b, C.C.G. Macedo^b, J.F.R. Maciel^b, C.C. Villarim^b, A.E.F.D.R. Freitas^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Objetivo: Relatar caso de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) secundária à abordagem terapêutica empregada para tratamento de Linfoma de Hodgkin do tipo Esclerose Nodular. **Material e métodos:** Estudo descritivo do tipo relato de caso, realizado a partir da revisão de prontuário em hospital de referência no primeiro semestre de 2020. **Relato de caso:** ETAS, paciente do sexo feminino, 43 anos, diabética, diagnosticada em Janeiro de 2015 com Linfoma de Hodgkin Esclerose Nodular EC IIAx (Bulky cervical). Realizou tratamento quimioterápico com 6 ciclos de ABVD (Adriamicina + Bleomicina + Vinblastina + Dacarbazina) e radioterapia em linfonodo cervical, com remissão completa, demonstrada por meio de PET-CT realizado em 2018 sem evidência de doença linfoproliferativa em atividade. Depois disso, a paciente prosseguiu com seguimento clínico de rotina por meio de reavaliações que confirmavam a manutenção da remissão completa. Em maio de 2020, foi admitida em hospital de referência com queixa de dor e distensão abdominal em evolução há 5 semanas, associado a tosse seca e dispneia com piora na última semana. Aos exames, apresentava anemia com hemoglobina de 10,2 g/dL, leucocitose de 82.900/mm³ com predomínio de blastos e plaquetopenia de 39.000/mm³. Foram realizadas tomografias computadorizadas de tórax e de abdome que evidenciaram recidiva da neoplasia caracterizada pelo surgimento de linfonodomegalias mediastinais, axilares, intra-abdominais, pélvicas e inguinais, associado a derrame pleural bilateral. Na investigação, mielograma com imunofenotipagem evidenciou presença de 88% de blastos mieloides, além de expressão aberrante de antígeno CD19. Após o diagnóstico, foi realizada citorredução com Hidroxiuréia 3 g/dia por 4 dias, seguida pelo primeiro ciclo de terapia de indução com Citarabina e Daunorubicina. Um mês após concluir essas medicações, colheu novo mielograma com imunofenotipagem, o qual mostrou persistência de 14% de blastos, com positividade para marcador CD34. Optou-se então por repetir o esquema de indução e programar em seguida transplante alogênico de medula

óssea (MO), caso confirmada remissão. Novo estudo de MO evidenciou refratariedade da doença, com 88% de blastos. **Discussão:** O linfoma de Hodgkin, neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação de um clone neoplásico advindo dos tecidos linfóides, tem como subtipo mais prevalente o Esclerose Nodular. Este geralmente associa-se a um bom prognóstico e tem como tratamento de eleição o esquema ABVD combinado à radioterapia, cujo objetivo é a remissão completa da doença. Entretanto, embora tais quimioterápicos não sejam causadores de neoplasias, a radioterapia é capaz de induzir a carcinogênese. Essas medidas representam, por isso, risco elevado no desenvolvimento de uma segunda neoplasia. Questiona-se, então: o prognóstico poderia ser melhor sem os efeitos iatrogênicos da radioterapia? **Conclusão:** Vê-se, então, que o manejo de duas neoplasias hematológicas diante desse cenário de complicação tardia do tratamento constitui um desafio terapêutico da especialidade. Cabe destacar ainda tais casos como situações de pior prognóstico, atentando para a necessidade de um julgamento clínico adequado na escolha do esquema para abordagem do LH. São necessários, portanto, novos estudos com o intuito de amenizar os riscos desse tratamento e garantir intervenção segura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.350>

349

MORTALIDADE POR LINFOMA DE HODGKIN NO BRASIL: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO



B.C.R. Silva^a, M.O. Andrade^a, G.P. Bertholucci^a, J.F. Carneiro^a, M.S. Castro^a, B.M.S. Gomes^a, T.C.A. Gomes^a, L.F.M. Moraes^a, J.A.B. Leão-Cordeiro^b, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: O termo doença de Hodgkin surgiu em 1832, a partir da descrição, de Thomas Hodgkin, de uma série de autópsias com linfadenopatia e esplenomegalia. Contudo, a compreensão dessa entidade como uma neoplasia de células B ocorreu apenas no final da década de 1990, levando à ascensão do termo linfoma de Hodgkin (LH). As células neoplásicas, que podem ser gigantes e multinucleadas ou grandes e mononucleadas, são cercadas por um infiltrado inflamatório com linfócitos, eosinófilos, neutrófilos, histiócitos e plasmócitos. A etiologia do LH ainda não foi esclarecida, mas sabe-se que há relação com o vírus Epstein-Barr. O LH é subdividido em linfoma clássico de Hodgkin, que representa cerca de 90% dos casos, e linfócitos nodulares predominantes. O diagnóstico do LH baseia-se nos achados clínicos, histológicos (biópsia), de imunofenotipagem, além dos estudos moleculares e citogenéticos, e se dá, principalmente, entre os 20 a 30 anos idade. Quanto ao tratamento, as principais ferramentas existentes são: quimioterapia, radioterapia e terapia em conjunto, que são altamente eficientes na cura do LH e capazes de diminuir sua mortalidade. **Objetivo:** Traçar o perfil epidemiológico de mortalidade por linfoma de Hodgkin, no Brasil, nos

últimos 5 anos. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico, descritivo, do número de mortes e da mortalidade por LH, no Brasil, durante o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019. Os números de óbitos e a mortalidade foram obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), a partir dos filtros: óbitos por ano, segundo a lista de morbidade do CID-10, categoria 2 do CID-10 (Neoplasias) e taxa mortalidade por ano de processamento. **Resultados:** Ocorreram 1.011 mortes por LH, no Brasil, entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019, as quais representam 0,3% dos óbitos por neoplasias neste período ($n = 331.747$ mortes). Esse percentual variou de 0,27%, em 2018, a 0,37%, em 2016. Os anos com o maior e o menor número de óbitos, por LH, foram: 2016, com 235 mortes notificadas, e 2018, com 191 mortes. Quanto à taxa de mortalidade do LH, no Brasil, os valores foram de 5,12, em 2015; 5,41, em 2016; 4,02, em 2017; 3,75, em 2018; e 3,58, em 2019. A taxa de mortalidade da neoplasia em questão foi sempre menor quando comparada à mortalidade por neoplasias em geral, que foram, para os anos estudados, respectivamente de: 8,23; 8,34; 8,28; 8,16; e 8,13. **Discussão:** Observa-se a constância da representatividade dos óbitos, por LH, dentre às demais neoplasias registradas no Capítulo II do CID-10, já que esse percentual identificado variou apenas 0,1% durante os anos estudados. Além disso, constatou-se queda da taxa de mortalidade, nos últimos 5 anos, o que pode ser reflexo da crescente eficácia terapêutica da quimioterapia e radioterapia no combate ao LH. **Conclusão:** É possível concluir, a partir deste estudo descritivo epidemiológico, que a quantidade de óbitos, por LH, no Brasil, durante janeiro de 2015 a dezembro de 2019, manteve comportamento padronizado, contudo, houve decréscimo na taxa de mortalidade. Ademais, constatou-se que a taxa de mortalidade do LH é inferior à mortalidade média por neoplasias, o que permite inferir que o potencial de cura do LH é maior que de algumas neoplasias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.351>

350

PERFIL DE LINFOMAS DE HODGKIN DE INSTITUIÇÃO MÉDICA ESPECIALIZADA DO INTERIOR PAULISTA

M.L. Puls^a, A.A.L. Puls^b

^a Santa Casa de Misericórdia de Araraquara, Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica Gastro-Hematológica Ararense, Araras, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) constitui neoplasia linfoproliferativa de elevado interesse médico-científico, com incidência estável nas últimas cinco décadas. O diagnóstico precoce do LH é fundamental para melhor planejamento e desfecho terapêutico, enquanto o subtipo histológico e estadiamento tem papel primordial na seleção da terapêutica. **Objetivo:** Descrever o perfil clínicos dos LH tratados em instituição médica especializada em hematologia do interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de portadores de LH admitidos e atendidos de janeiro de

2012 a dezembro de 2019 em serviço médico especializado em hematologia do interior paulista. As amostras anatomopatológicas foram avaliadas morfológicamente com coloração por hematoxilina e eosina e perfil imuno-histoquímico de acordo com a classificação da OMS para neoplasmas linfoides. Incluídos pacientes vivos, maiores de 18 anos, portadores de LH, com confirmação patológica. Excluídos pacientes sem seguimento regular, com dados incompletos, que evoluíram a óbito antes do término da coleta de dados, menores de 18 anos e sem confirmação patológica. Dados comparados com informações disponíveis na literatura científica especializada, obtida nas bases de dados Medline (acessada via PubMed), Scielo, Scopus, Lilacs e Cochrane Library. **Resultados:** Dos 188 pacientes admitidos na instituição, 126 preencheram critérios de inclusão para participar deste estudo. O ano de mais admissões foi 2018 (25 pacientes) e o de menor foi 2013 (oito). Do total, 83 eram masculinos e 43 femininos. Idade média de 28 anos (19 - 81); 101 pacientes (80,15%) apresentaram adenomegalia. Sintomas B estiveram presentes em 71 pacientes (56,34% dos casos). O estadiamento de Ann-Arbor se apresentou como 2/126 (1,58%), 19/126 (15,07%), 66/126 (52,38%), 39/126 (30,95%) como estágios I, II, III e IV, respectivamente. Os 2 casos Ann-Arbor I. eram alocados como Cotswold I. enquanto os casos Ann-Arbor IV. corresponderam a Cotswold IV. A maioria dos pacientes era portador do subtipo esclerose nodular (72 casos; 57,14%), seguido de celularidade mista (35; 27,77%), depleção linfocitária (14; 11,11%) e, por fim, predominância linfocitária (5; 3,98%); 78% dos pacientes submeteram-se a tratamento quimioterápico (protocolo ABVD) sendo que, destes, 45% realizaram progressão para protocolo BEACOPP padrão. Dos pacientes tratados com quimioterapia, 19% seguiram com radioterapia. Três pacientes com estágio IA fizeram radioterapia exclusiva. Pacientes que não realizaram quimioterapias foram submetidos a cuidados paliativos, todos estando em Ann-Arbor e Cotswold IV. **Discussão:** Nossos dados respeitaram a distribuição do LH, apresentaram picos de incidência entre 20-30 anos e 50-60 anos, com predomínio do primeiro pico em nosso estudo. O subtipo histológico mais comum encontrado foi esclerose nodular, em concordância com os dados científicos. A ocorrência de sintomas B foi maior do que a registrada na média global, a qual usualmente ocorre em 35% dos casos. Poucos casos diagnosticados no estágio mais precoce (I) são comuns em diversos estudos epidemiológicos. **Conclusão:** O subtipo de LH mais comum em nossa instituição foi esclerose nodular. A maioria dos estadiamentos ter sido III e IV evidencia a necessidade de notificação, prevenção, diagnóstico e controle de novos casos de LH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.352>

351

SÍNDROME DE EVANS SECUNDÁRIA À LINFOMA DE HODGKIN: RELATO DE CASO

L.C. Faria, R.A.M. Soares, M.D. Magalhães,
I.A.G. Oliveira, G.C.C. Hinojosa

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



Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa que se origina dos linfócitos B do centro germinativo. Apresenta incidência bimodal e manifestações linfonodais cervicais, axilares e torácicas e acometimento mediastinal em 2/3 dos casos e, mais raramente, de áreas extralinfonodais. A síndrome de Evans (SE) é uma doença rara e de prevalência desconhecida, definida pela combinação de anemia hemolítica auto-imune (AHAI) e trombocitopenia imune (PTI). Na metade dos casos a etiologia é primária, quando não há nenhuma doença associada, mas também pode ocorrer secundária a doenças subjacentes, como distúrbios autoimunes, imunodeficiências, infecções, pós transplante de células-tronco hematopoéticas e neoplasias, especialmente doenças linfoproliferativas. **Objetivo:** Relatar um caso de SE secundária à LH, justificado pela escassez de relatos na literatura devido à raridade da síndrome e desta associação. **Material e métodos:** Coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 30 anos, com diagnóstico de LH em 2014, em remissão, procurou atendimento médico em junho de 2020 devido astenia. Ao exame físico apresentava palidez cutâneo-mucosa. Exames laboratoriais evidenciaram anemia (hemoglobina 6,0) com teste da antiglobulina direta positivo 3+, evoluindo posteriormente com plaquetopenia (3.000 plaquetas), sendo então constatado SE. O paciente apresentava história prévia de LH clássico, subtipo esclerose nodular (CD15+ e CD 30+), tratado na ocasião com o esquema ABVD seguido de BEACOPP e esplenectomia de causa não esclarecida. Diante de bicitopenia intensa, optado por pulsoterapia com metilprednisolona e manutenção com prednisona, com melhora parcial dos parâmetros hematimétricos, sendo necessário o uso de imunoglobulina posteriormente. Foi constatado linfonodomegalia cervical e retroperitoneal em tomografia, com formação de conglomerados linfonodais de até 2 cm. PET CT evidenciou linfonodo cervical hipermetabólico medindo 1,4 cm com aumento discreto do catabolismo glicolítico difuso em todo esqueleto axial e apendicular. À biópsia de linfonodo cervical e medula óssea, sugerido LH pela presença de células de Reed-Sternberg, confirmado por imunohistoquímica. **Discussão:** A associação de linfomas com desordens autoimunes tem sido relatada há tempos, porém seus mecanismos ainda não estão claros devido à raridade do fenômeno. A SE é um distúrbio autoimune caracterizado por desregulação imune e se apresenta com sinais e sintomas de AHAI e PTI. É importante ressaltar que a SE primária é um diagnóstico de exclusão. Nenhum teste isolado pode confirmar o diagnóstico, devendo este basear-se na avaliação clínica-laboratorial e após a exclusão de causas secundárias. O tratamento inicial para SE primária consiste em corticoterapia. Em pacientes com SE secundária, o trata-

mento é direcionado para a doença de base. A associação de SE com LH é infrequente, sendo mais relatado associações de SE com linfoma não Hodgkin e leucemia linfocítica crônica. **Conclusão:** O diagnóstico de doenças linfoproliferativas deve ser considerado em todo paciente apresentando SE. O seguimento dos casos de SE também é de extrema importância, visto que esta condição pode preceder o surgimento de linfoma em meses a anos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.353>

LINFOMA NÃO-HODGKIN

352

A IMPORTÂNCIA DO RASTREAMENTO DE FAMILIARES DE PACIENTES COM LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO ASSOCIADO AO HTLV

N.M. Bernardes, G.C.C. Hinojosa, I.A.G.
Oliveira, M.D. Magalhães, L.C. Faria, L.R.
Oliveira, V.A. Silva

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



Introdução: A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) consiste em doença linfoproliferativa de células T periféricas associada à infecção pelo vírus HTLV1. De curso clínico variável, pode se apresentar de forma assintomática até formas agressivas de curso fulminante. Os vírus HTLV1 e 2 se apresentam como pró-vírus, cujo genoma integra-se ao DNA de linfócitos do hospedeiro. Pode ser transmitido por via parenteral, sexual ou vertical. Neste trabalho é descrito resultados do rastreio da infecção pelo HTLV1 entre familiares de caso índice. **Relato de caso:** Mulher, 42 anos, admitida por tosse seca, febre, perda ponderal, astenia e dor retrorbitária com 40 dias de duração. No exame físico apresentava palidez; tomografia de tórax evidenciou opacidades parenquimatosas bilaterais e linfonodomegalias mediastinais e hilares. Tomografias de abdome e pelve foram normais. Pesquisas de micobactérias em lavado broncoalveolar e por biópsia transbrônquica foram negativas. Leucocitose ($36,2 \times 10^6/\text{mm}^3$) às custas de linfócitos maduros e atípicos ($21,3 \times 10^6/\text{mm}^3$, alguns com morfologia de “flower cells”) motivou suspeita de ATL. Pesquisa para HTLV1 por quimioluminescência foi reagente (título 71 - VR<1). Imunofenotipagem de sangue periférico documentou processo linfoproliferativo crônico T (37,5% de linfócitos T anômalos CD45+, CD3+ fraco, CD7-, CD2+, CD4+, CD5+, CD38+ heterogêneo). Biópsia de medula óssea revelou-se hiperclonal por infiltração difusa por pequenos linfócitos. Estudos citogenéticos não foram realizados. Demais achados incluíram hipercalcemia (13,3 mg/dL), disfunção renal (ureia sérica 50 mg/dL e creatinina sérica 2 mg/dL) e elevação de desidrogenase láctica sérica (339 U/L). Forma aguda leucêmica da ATL foi considerada e terapia baseada em zidovudina e interferon-alfa foi instituída com melhora temporária do estado clínico. Paciente evoluiu com morte por pancreatite aguda não-biliar e septicemia após nove meses do início do tratamento. Mediante diagnóstico, prole e cônjuge de caso índice foram convocados para estudo por sorologia

para HTLV1. Sorologia para HTLV1 e 2 de esposo foi não reagente. Sorologia de filha foi reagente e imunofenotipagem revelou presença de mais de 5% de linfócitos periféricos CD3+/CD4+/CD25+, compatível com ATLL forma smoldering. Permanece assintomática e em seguimento. Sorologia de filho foi reagente e recusou seguimento. **Discussão:** O HTLV tem distribuição variável, maior prevalência no sul do Japão (10%) e alguns países africanos. Na América do Sul, estima-se que o Brasil tenha o maior número de infectados, sendo Maranhão, Pará, Pernambuco e Bahia os Estados de maior prevalência (6,7-10/1000 habitantes). Como infecção negligenciada, a falta de programa de rastreio populacional nacional implica em seguimento de transmissão e falta de diagnóstico. Provável mecanismo de transmissão da infecção do caso índice para filhos é o vertical. **Conclusão:** Consideração para medidas que visem diagnóstico precoce e difusão de conhecimento da história natural da infecção pelo HTLV1 são medidas fundamentais para controle da infecção pelo HTLV1 e, assim, minimizar complicações potencialmente graves da infecção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.354>

353

A RETROSPECTIVE EXTENSION STUDY TO EVALUATE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF RITUXIMAB BIOSIMILAR (RTXM83) IN BRAZILIAN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

A.C.F. Cardoso^a, P.B. Fernandes^a, S.R. Loggetto^b, J.P. Brandão^a, V.C. Castilho^a

^a Libbs Pharmaceutical, Brazil

^b Instituto Pensi, Hospital Infantil Sabará, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: RTX83 was previously evaluated in a phase 3, prospective, multicenter, randomized study to compare the efficacy, pharmacokinetics (PK), pharmacodynamics (PD), safety, and immunogenicity profile versus reference rituximab as first-line treatment of Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). The study (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02268045) carried out in twelve countries, including Brazil, established that RTX83 showed non-inferior efficacy and similar safety and immunogenicity to the reference rituximab, which led to its regulatory approval in Brazil in 2019. However, the phase 3 study did not collect long-term efficacy endpoints, as progression-free survival (PFS) and overall survival (OS). **Objectives:** In addition to phase 3 study, we designed this retrospective extension study to obtain long-term safety and efficacy results for the rituximab biosimilar, and to gather information from phase 3 study in the Brazilian population. **Methodology:** Among 272 patients randomized in the phase 3 study, 28 are Brazilian patients from four regions of Brazil, including the Northeast, Center-West, Southeast, and South. The study enrolled 12 patients in the reference rituximab arm and 16 patients in the RTX83 arm. To investigate DLBCL endpoints in Brazilian patients, we will perform a subgroup analysis comprising those 28 patients previously randomized in the phase 3 study. The analysis will include patient characteristics, event-free survival (EFS), overall response rate (ORR),

and adverse events. To evaluate RTX83 long-term safety and efficacy endpoints, we will retrospectively collect PFS, OS, and late adverse events during a follow-up of approximately 36 months since the date of randomization in the phase 3 study. Safety profile will include late adverse events of interest as infections, late-onset neutropenia, progressive multifocal leukoencephalopathy, reactivation of hepatitis, intestinal perforation, and secondary neoplasm. All 28 randomized patients from 13 study sites will be eligible for this retrospective extension study once they consent to their data collection and sign the Informed Consent Form. The source data from Brazilian patients will be collected in their respective treatment sites, which agreed to participate in this extension study. We expect to conclude this study in early 2022. **Perspectives and conclusion:** In developing countries like Brazil, the use of biosimilars may result in significant health care savings and patient access to target therapies. Despite that, the adoption of biosimilars in clinical practice is not yet widely accepted among Brazilian physicians. Therefore, we do expect to deliver more scientific data about rituximab biosimilar long-term safety and efficacy endpoints, which may collaborate to expand its use among patients with hematological diseases.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.355>

354

ATUALIZAÇÃO DO ESTUDO AMBISPECTIVO DO REGISTRO DE LINFOMA DE CÉLULAS-T, NAS CINCO MACRORREGIÕES BRASILEIRAS

C.S. Chiattonne^{a,b}, M.T. Delamain^c, E. Miranda^c, N.S. Castro^d, S.A.B. Brasil^a, M. Bellesso^e, J. Pereira^f, A.D. Cunha-Junior^g, Y. Gonzaga^h, S. Nabhanⁱ, G.N. Ribeiroⁱ, R. Lyrio^j, N. Zing^k, T.X. Carneiro^l, A.V.S.V.D. Berg^l, D.S. Nogueira^m, R. Schaffelⁿ, K.Z. Cecyn^o, J.T.D. Souto-Filho^p, N. Hamerschlak^q, R.D. Gaiolla^r, M. Dias^s, M.D. Pont^t, A. Hallack-Neto^u, Y.S. Rabelo^v, F.B. Duarte^w, R.R. Sousa^w, S.K.G. Mo^b, T. Silveira^x, P. Cury^y, J. Vassallo^c, M. Federico^z, C.A. Souza^c

^a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^e Hemomed, Instituto de Estudos e Pesquisas São Lucas (IEP), São Paulo, SP, Brasil

^f Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^g União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN), Cascavel, PR, Brasil

^h Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

ⁱ Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^j Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^k Hospital Prevent Senior, São Paulo, SP, Brasil

^l Hospital Ophir Loyola (HOL), Universidade Estadual do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^m Hospital do Servidor Público de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

ⁿ Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^o Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^p Faculdade de Medicina de Campos, Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

^q Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^r Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

^s Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^t Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

^u Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^v Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^w Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^x AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

^y Clínica São Germano, São Paulo, SP, Brasil

^z Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, Itália

Objetivos: Este estudo, também conhecido como Projeto T-cell Brasil, é o primeiro estudo que coleta dados de pacientes com diagnóstico de linfomas de células-T periféricas (LCTP) no Brasil. Um dos seus objetivos é entender as especificidades desta doença e sua distribuição no país. **Métodos:** Optamos por desenhar um estudo ambispectivo para ampliar e possibilitar a inclusão de casos com diagnóstico no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2022, com mais 2 anos de seguimento. Divulgamos e convidamos os centros públicos e privados que atendem estes pacientes para participar do estudo, ou seja, é uma contínua busca ativa. Os dados são coletados pela internet usando a Plataforma REDcap, para posterior consistência, auditoria e análise. Ademais, há um comitê de patologistas que se responsabiliza pela revisão dos diagnósticos. Resultados: Em agosto de 2020 o registro contemplou 281 casos distribuídos em 26 centros, sendo 19 na região sudeste, 3 na sul, 2 nordeste, um norte e um centro-oeste; outros 12 foram aprovados recentemente e não incluíram casos e aguardamos o posicionamento de outros 30 que foram convidados. Dos 281 registrados, 257 (91,5%) foram analisados, 22 tinham dados incompletos e dois não eram LNH-T. A mediana de idade foi de 54 anos (18-92); 59,5% do sexo masculino; quanto ao tipo his-

tológico: 85 eram LCTP-NOS (sendo um PTCL não classificável); 43 Anaplásico ALK neg; 42 ATL; 34 T/NK nasal/tipo nasal; 28 Angioimunoblástico; 18 Anaplásico ALKpos; três Hepatoesplênico; dois subcutâneo, tipo paniculite e dois Associados a Enteropatia; 71% tinham estadios III/IV; 60% apresentavam sintomas B; 70% tiveram envolvimento linfonodal, 57% extranodal e 4% SNC; 70 (27%) casos progrediram, treze durante os 6 primeiros meses após diagnóstico. Do total de avaliados, houve 100 (39%) mortes, sendo que as causas foram: 64% linfoma; 20% infecção, 6% por toxicidade ao tratamento e 10% indeterminada. Com mediana de seguimento de 10 meses (0,1-55), a sobrevida global em 24 meses por tipo histológico foi de 81% para Anaplásico, ALKpos; 67% ALKneg, 51% NK/T Nasal/Tipo Nasal; 42% PTCL NOS, e 28% Angioimunoblástico. **Discussão/Conclusão:** Nossos dados estão confirmando diferenças epidemiológicas encontradas em diversos países da América Latina com os europeus, norte americanos e asiáticos. Os linfomas extranodais de células NK/T, por exemplo, no Brasil parece ter uma frequência intermediária entre as observadas na Ásia e América do Norte/Europa. Fica evidente que a ATLL é frequente em nosso meio, no entanto a maioria destes casos vieram da região sudeste, quando o esperado é que viessem na região Nordeste, onde a prevalência da infecção por HTLV-I é mais alta. O Projeto T-cell Brasil tem cumprido seus objetivos primários de conhecermos melhor os dados dos Linfomas T no Brasil, além disso tem cumprido sua premissa de atuar no campo educacional, distribuindo conhecimento particularmente na área de diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.356>

355

AVALIAÇÃO DO EFEITO CITOTÓXICO DE COMPOSTOS SINTÉTICOS DERIVADOS DA IMIDAZOPIRIDINA E DO ÁCIDO CINÂMICO EM CÉLULAS DE LINFOMA DE BURKITT



L.O. Silva^a, H.D. Salles^b, P.H. Schneider^b, E.N. Nishida^a, B.S. Souza^a, G.S. Wecker^a, I.P. Bolzoni^a, L.O. Walter^a, R.F. Affeldt^a, M.C. Santos-Silva^a

^a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: O linfoma de Burkitt (LB) é uma neoplasia linfóide de células B maduras do centro germinativo. Devido à agressividade dessa neoplasia, o tratamento deve ser iniciado rapidamente, a fim de evitar o acometimento do SNC. Apesar da inovação farmacêutica, a doença possui altas taxas de recidiva e mortalidade. Assim, este estudo objetiva avaliar o efeito citotóxico de novos produtos de origem sintética sobre células de linhagem de LB. **Materiais e métodos:** Para a avaliação da citotoxicidade dos compostos foram realizadas curvas de concentração e tempo resposta em células de linhagem Daudi, pelo método do MTT. Para isso, as células foram incubadas em diferentes tempos (24, 48 e 72 horas) e concentrações (1 - 100 µM), e a concentração inibitória 50% (CI50) foi determinada por meio de regressão linear. Os result-

ados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média. Já para predição *in silico* foram utilizadas as ferramentas SwissADME e SwissTargetPrediction, as quais auxiliam na predição das características físico-químicas e biológicas. **Resultados:** Inicialmente, foi avaliado o efeito citotóxico de 13 compostos sintéticos sobre células Daudi, pelo método do MTT. O composto DSH65 apresentou maior citotoxicidade, e, por isso, foi selecionado para dar continuidade ao estudo; que se iniciou com as curvas de tempos e concentrações respostas, para a obtenção da CI50. O DSH65 apresentou em células Daudi, CI50 de $50,14 \pm 3,14 \mu\text{M}$, $17,62 \pm 0,87 \mu\text{M}$, $13,12 \pm 0,71 \mu\text{M}$ em 24, 48 e 72h, respectivamente. Na predição *in silico*, o composto DSH65 apresentou facilidade sintética e se encaixou dentro das regras de Lipinski para uma boa biodisponibilidade oral. **Discussão:** O composto DSH65 reduziu a viabilidade das células Daudi de forma dependente da concentração, entretanto, não houve diferença significativa entre os tempos de 24, 48 e 72 horas. Sendo assim, existe necessidade de mais estudos, a fim de esclarecer o tipo de morte celular envolvido na citotoxicidade do composto DSH65 em células de linhagem de linfoma de Burkitt (Daudi). Na predição *in silico*, o composto DSH65 apresentou facilidade sintética, bem como, se enquadrou nas regras de Lipinski para uma boa biodisponibilidade oral, o que mostra que este composto pode vir a ser utilizado por esta via. **Conclusão:** Esses resultados mostram que o composto DSH65 é um bom candidato para o estudo de novos compostos para o tratamento do LB. Entretanto, são necessários mais estudos, para elucidação dos seus mecanismos de morte celular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.357>

356

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR LINFOMA NÃO HODGKIN NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE

L.V.D. Reis, P.V.A. Chaves, I.C.A. Albuquerque, A.S. Barreto, P.V.A. Chaves

Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

Objetivos: O linfoma não Hodgkin (LNH) é um tipo de câncer que possui origem nas células do sistema imunológico e se manifesta predominantemente com linfadenopatia ou tumores sólidos. Sua principal apresentação é a linfadenopatia indolor persistente, mas alguns pacientes também podem apresentar sintomas constitucionais, como sudorese noturna, febre persistente e perda de peso inexplicável. O diagnóstico, por sua vez, é estabelecido por biópsia de tecido. Embora o tratamento em alguns pacientes com linfoma possua boa resposta e alguns possam ser curados, muitos subtipos de linfoma são tratáveis, mas não curáveis. Desta forma, este trabalho tem como objetivo analisar os dados epidemiológicos da prevalência de casos de LNH no estado do Rio Grande do Norte (RN), ajudando as gestões hospitalares a tomarem melhores abordagens no diagnóstico e terapêutica desta doença. **Materiais e métodos:** Coleta observacional, descritiva e transversal dos dados disponíveis no Datasus de junho/2016 a junho/2020, no RN e avaliação do número de internações e de óbitos (até 2018), assim como a distribuição de dados quanto à etnia

e ao sexo. **Resultados:** No período avaliado, houveram 1.411 internações no estado do Rio Grande do Norte por LNH, o que corresponde a 9,8% do total dos casos do Nordeste. Quanto ao sexo, 60,7% das internações ocorridas no estado, são do sexo masculino. Além disso, a prevalência em homens e mulheres aumentou progressivamente nas faixas de 20 a 29 anos e 50 a 59; sendo esta última a faixa etária mais acometida, com 18,3%. Com relação à raça dos acometidos, houve predomínio da parda, com 65%. Ademais, no período entre 2016 e 2018 (visto que não havia dados de 2018 a 2020), ocorreram 202 óbitos por LNH no estado, com a faixa de 70 a 79 anos mais acometida, com 26,7%. **Discussão:** A partir desta pesquisa, foi possível avaliar que o RN é o 5º estado com maior proporção de internações por LNH e corresponde à 2% dos casos internados do país. Além disso, fica evidente que os jovens entre 20 e 29 anos, adultos entre 50 e 59 anos e pessoas de raça parda, são aqueles mais acometidos pela doença. **Conclusão:** Desse modo, faz-se necessário que a gestão dos hospitais que recebem os pacientes com LNH se conscientizem da epidemiologia de internação no estado e realizem o manejo ideal dos pacientes com diagnóstico patológico preciso, estadiamento correto e identificação de fatores de pior prognóstico. Com isso, será possível identificar o estado da doença no paciente e fornecer terapêutica precoce individualizada na tentativa de diminuir as internações e óbitos pelo Linfoma não Hodgkin.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.358>

357

AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DE CARDIOTOXICIDADE EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LINFOMA SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA

A.P.D. Olcese^a, R.M.C. Ladeira^b, S.M.E.S. Sessim^b, I.L. Arce^a, P. Vicari^a, A.P.M.L. Vargas^a, D.S. Nogueira^a, V.L.P. Figueiredo^a

^a Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Cardiologia, Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O propósito deste estudo foi avaliar cardiotoxicidade em pacientes com linfomas de Hodgkin e Não Hodgkin submetidos a tratamento quimioterápico em primeira linha. **Metodologia:** Trata-se de delineamento de coorte prospectivo de pacientes diagnosticados com linfoma em tratamento quimioterápico. A mediana de idade foi de 49 anos. Foram analisados nove pacientes. Destes, sete tinham Linfoma Não Hodgkin e dois Linfoma de Hodgkin. A dose de antraciclina variou de 252 a 347 mg/m² e a dose máxima de ciclofosfamida foi de 105 mg/kg. Os fatores de risco avaliados para o desenvolvimento de disfunção cardíaca foram: idade avançada, radioterapia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, obesidade e tabagismo. Ecocardiograma transtorácico em tempos padronizados foi realizado antes de cada ciclo de quimioterapia e após o término do protocolo sempre com o mesmo aparelho e também executado pelo mesmo cardiologista, analisados o Strain Longitudinal Global (GLS), massa do ventrículo esquerdo, espessura rela-



tiva do ventrículo esquerdo, fração de ejeção por Teichholz, por Simpson, velocidades E, A, e' (lateral e septal), a' mitral, relação E/A e E/e'. Os critérios para classificação de cardiotoxicidade foram a redução da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) $\geq 10\%$ e a redução $>15\%$ do GLS em relação ao valor basal. **Resultados e discussão:** Dos nove (100%) pacientes avaliados, quatro (44,4%) apresentaram redução da FEVE $>10\%$ em relação ao valor basal (média 6,4%). Foi possível analisar a mensuração da deformidade miocárdica pelo método speckle tracking (GLS) em cinco (55,5%) pacientes. Destes, quatro (80%) apresentaram redução do Strain $>15\%$, (média 18%) sendo que três destes pacientes apresentaram redução da FEVE concomitantemente. Nenhum deles apresentou disfunção diastólica ou elevação da pressão arterial. Cardiomiopatia subclínica foi definida quando presentes os critérios para a classificação de cardiotoxicidade já citados sem sinais clínicos de Insuficiência Cardíaca (IC). Seis (66,6%) pacientes apresentaram cardiomiopatia subclínica. Em relação aos fatores de risco a análise multivariada não mostrou correlação significativa entre idade avançada, sexo masculino, excesso de peso e comorbidades prévias. **Conclusão:** O presente estudo foi capaz de identificar alterações subagudas em pacientes de baixo e alto risco que receberam doses inferiores aos valores cardiotoxicos definidos pela literatura, de antraciclina (>400 mg/m²) e de ciclofosfamida (>140 mg/kg). Cardiomiopatia subclínica foi identificada em 66,6% da população estudada, o que reforça a necessidade de estudos randomizados e estratégias para detecção precoce de IC em pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico. O Strain se mostrou o fator preditor de maior importância para cardiotoxicidade, é um método sensível e não-invasivo na detecção precoce de lesão miocárdica e pode ser útil na estratificação de risco destes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.359>

358

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DESFECHOS DA LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO NO BRASIL: UM ESTUDO OBSERVACIONAL

D.S. Nogueira^a, M.T. Delamain^b, E.C.M. Miranda^b, Y. Gonzaga^c, J. Pereira^d, R. Lyrio^e, M. Bellesso^f, S.A.B. Brasil^g, M. Dias^h, R. Schaffelⁱ, Y.S. Rabelo^j, A.D.C. Jr^k, T.X. Carneiro^l, A.H. Neto^m, N.S. Castroⁿ, R. Gaiolla^o, S.K.G. Mo^p, T. Silveira^q, M. Federico^r, J. Vassalo^b, C.A. Souza^b, C.S. Chiattonne^g

^a Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^e Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^f Hemomed, Instituto de Estudos e Pesquisas São Lucas (IEP), São Paulo, SP, Brasil

^g Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brasil

^h Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

ⁱ Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^j Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^k União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN), Cascavel, PR, Brasil

^l Hospital Ophir Loyola (HOL), Universidade Estadual do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^m Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

ⁿ Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^o Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

^p Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^q AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

^r Chimomo Department, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, Itália

Introdução: A leucemia de células T do Adulto (ATLL) é uma neoplasia de células T madura relacionada a infecção pelo vírus de células T linfotrófico humano tipo 1 (HTLV-1), exibe apresentação clínica variável e prognóstico desfavorável quando comparada a outros linfomas de células T periféricas (LCTP). Estudos epidemiológicos estimaram incidência cumulativa em regiões endêmicas, como Austrália. No Brasil, a coleta de dados varia conforme macrorregião. Em abril 2017 foi iniciado o projeto T-Cell Brasil sendo um dos objetivos coletar dados clínico-epidemiológicos dos subtipos mais frequentes de LCTP ao diagnóstico, dentre eles ATLL. **Objetivos:** Descrever as características clínicas e os desfechos de uma coorte de 41 pacientes baseado na coleta de dados obtida do projeto T-Cell Brasil. **Métodos:** Estudo ambispectivo coletando dados demográficos e clínicos: data do diagnóstico, subtipos, sítios acometidos, sintomas B, performance status, estadiamento, status HTLV-1, sítios nodais e extranodais, acometimento nodular ou difuso, hemograma, terapia de primeira linha e melhor resposta após primeira linha de tratamento. Para coleta de dados foi usada a Plataforma REDcap e para as análises descritas foi aplicado o software SPSS versão 24. O método Kaplan-Meier foi usado para estimar a sobrevida global e o teste de Log Rank para comparar as curvas. O tempo de sobrevida global (SG) foi calculado a partir da data do diagnóstico até óbito ou data da última visita, sendo o evento morte por qualquer causa. **Resultados:** Idade mediana foi 50 anos (34-88), 64% sexo feminino; maior incidência para forma linfomatosa (46%), seguida pela forma aguda (29%), crônica (17%) e smoldering (8%). Acometimento nodular 38% e difuso 62%. A maioria (85%) apresentou estágio avançado ao diagnóstico (Ann Arbor III-IV) 56% tinham sintomas B; 73% receberam quimioterapia na primeira linha com antraciclina (46,5% CHOEP; 33,5% CHOP) e 20% outras terapias, 17%



imunoterapia e/ou terapia antiviral. Resposta global foi 30%, ausência de resposta ou progressão 46%; doença estável 9% e 15% dos casos resposta indeterminada. A mediana de seguimento foi 13 meses e 25 meses para 41% dos pacientes que estavam vivos na avaliação. SG após 24 meses foi 39% (95%CI: 23-55%). As formas smoldering e crônica tiveram melhor SG comparadas às formas aguda e linfomatosa (100% smoldering, 86% crônica; 30% linfomatosa e 13% aguda $p = 0.04$). Análise multivariada de Cox demonstrou que sexo masculino (HR 10.9 CI95% 3.0-39.7, $p < 0.0001$) e albumina (HR 0.23, CI95% 0.10-0.55, $p = 0.001$) foram preditores de SG. **Discussão:** O prognóstico da ATLL permanece desfavorável independente do tratamento e pode estar relacionado à alta incidência das formas linfomatosa e aguda, bem como estágio avançado mais frequente ao diagnóstico em nossos registros. Apesar do alto número de casos descritos na região Sudeste, ressaltamos que o registro ainda é limitado em outras regiões. Entretanto, nossos achados confirmam dados de revisão da literatura demonstrando SG reduzida e gênero masculino e albumina como preditores desta SG. **Conclusão:** O estudo reforça a alta prevalência da doença no Brasil e o mau prognóstico associado a alta mortalidade, apesar da amostra pequena. Um estudo prospectivo envolvendo todas as regiões do país, mesmo que ambispectivo parece mais promissor. O papel do diagnóstico precoce para reduzir mortalidade encoraja novos estudos clínicos que terão impacto no espectro da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.360>

359

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIAS ONCO-HEMATOLÓGICAS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO RIO DE JANEIRO

I.G. Gutierrez, T.L.D. Santos, C.H.M. Costa, V.B.D. Santos, I.T.L. Melo, L.G. Moreira, V.R.G.A. Valvieste, M.C. Magalhães, L.L. Bergier

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Caracterizar o perfil dos pacientes onco-hematológicos atendidos pelo serviço de hematologia, entre os anos de 1987 a 2019. A partir desses dados, pode-se melhorar a alocação de recursos humanos e financeiros, além de subsidiar futuros estudos mais detalhados sobre o tema. **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo descritivo, a partir da coleta de dados dos prontuários referentes ao período de 1987 a 2019, de pacientes atendidos no serviço de hematologia e diagnosticados com neoplasias onco-hematológicas, definidas a partir da décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 10). As variáveis utilizadas foram: faixa etária (idade na primeira consulta), sexo, CID 10, desfecho (alta, óbito, em atendimento). Agrupou-se os diagnósticos por semelhança para melhor apresentação dos dados. Foram excluídos aqueles com diagnóstico não definido.

Houve tabulação seguida de análise dos dados. **Resultados:** Dos 238 pacientes, 50,42% são do sexo feminino e 49,57% masculino. A maioria encontra-se com atendimento em andamento (65,54%), seguido de óbitos (23,53%) e altas (10,92%). Desde 1987, houve uma concentração de atendimentos na última década (73,10%). Houve predominância de pacientes idosos (42,8%), seguido de adultos (41,5%) e jovens (2,10%) - média de 56,27 anos - houve exclusão de 29 pacientes para o cálculo, por não haver informação preenchida. Dos diagnósticos, tem-se: Linfoma não Hodgkin (42,43%), Mieloma Múltiplo (31,93%), Síndrome Mieloproliferativa (10,50%), Linfoma Hodgkin (10,08%) e Leucemias (5,04%). **Discussão:** As doenças onco-hematológicas pertencem ao grupo de neoplasias malignas relacionadas a células derivadas do tecido hematopoietico. Dentro desse grupo de doenças secundárias a estas alterações neoplásicas podemos ter: leucemias, linfomas, síndromes mieloproliferativas, síndromes mielodisplásicas e gamopatias monoclonais, a depender do tipo celular atingido. Em nosso estudo, o Linfoma não Hodgkin (LNH) foi o de maior prevalência, o que vai de acordo com encontrado nos índices brasileiros, nos quais o número de casos dobrou nos últimos 25 anos, especialmente entre os maiores de 60 anos. Os idosos foram a maioria, correspondendo a faixa etária mais acometida no LNH e Mieloma Múltiplo, que juntos representam as duas doenças mais prevalentes no presente estudo. Com relação à variável sexo, foi possível perceber que há um equilíbrio entre homens e mulheres. Além disso, observou-se que a maioria dos prontuários analisados pertence a pacientes que mantêm o acompanhamento no serviço de hematologia, viabilizando a sequência de um tratamento adequado, manutenção do vínculo médico - paciente e, principalmente, o follow up do doente, essenciais para a manutenção da qualidade de vida. **Conclusão:** A pesquisa traz um retrato da realidade de um hospital universitário, possibilitando conhecer o perfil clínico dos pacientes acometidos e identificar o aumento da incidência dessas doenças. Isso é importante para o avanço das condutas estabelecidas, no âmbito microrregional, trazendo experiência e servindo como base para outros estudos e demandas macrorregionais. Ademais, poderá auxiliar para que os recursos financeiros e humanos sejam realocados com maior eficiência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.361>

360

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF BRAZILIAN PATIENTS WITH CASTLEMAN DISEASE: A BRAZILIAN MULTICENTRIC COHORT OF A RARE HEMATOLOGICAL DISORDER

A.A.G.S. Brandão^{a,b,c}, R.C.B. Melo^{a,b}, M. Bellesso^{a,b,d}, M.A.F. Aranha^d, H.S. Fernandes^c, D.L.C. Farias^c, P. Scheinberg^c, J. Pereira^{a,b}, E.M. Rego^{a,b}, V. Rocha^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Medicina Transfusional e Terapia Celular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brazil

^d Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Castleman disease (CD) is a rare and sometimes difficult to diagnose hematological condition, with a pathophysiology not fully understood and a wide clinical spectrum. Unicentric CD (UCD) patients have an excellent prognosis contrasting with the multicentric presentation, which may be life-threatening. Some advances in CD understanding and management have been achieved recently. Data of CD in Brazilian patients' is still limited. **Methods:** We retrospectively collected data of patients with biopsy-proven CD in three large Brazilian centers (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Hospital A Beneficência Portuguesa de São Paulo and Instituto Hemomed) from January 2008 to July 2020. **Results:** Twenty-nine patients with confirmed CD were included, 14 patients had UCD (48.3%) and 15 had multicentric CD (MCD) (51.7%), further divided into POEMS associated MCD (20%), HHV-8 positive MCD (20%) and idiopathic MCD without TAFRO syndrome (iMCD) (60%). Median age at diagnosis was 46.1 years (19.1-87.9) and 58.6% were male. The histological variants were hyaline vascular in 14, plasma cell in 7 and mixed in one patient. Median time to diagnosis after onset of symptoms was 18.5 months. All UCD patients had lymph node disease and nodal areas involved were cervical (35.7%), thoracic (28.6%) and abdominopelvic (35.7%). All UCD patients underwent surgery, either for diagnostic or therapeutic reasons. One UCD patient had a localized relapse requiring another surgery. MCD patients' symptoms at diagnosis more commonly were multicentric lymphadenopathy (93.3%), weight loss (40%), fever (40%) and night sweats (33.3%). First line therapies employed in iMCD patients were: steroids (55.5%), rituximab alone (11.1%) and thalidomide plus cyclophosphamide and prednisone (11.1%). Watch and wait strategy was indicated in two oligosymptomatic iMCD patients. One POEMS-MCD patient received rituximab monotherapy and one received cyclophosphamide monotherapy. Rituximab plus liposomal doxorubicin was administered in 2 of the 3 HHV-8 positive MCD patients. Eight MCD patients needed additional treatment due to progressive disease, with a median time to next treatment of 16.5 months. Siltuximab was administered in 22.2% patients with iMCD during disease course. Other therapies delivered for iMCD patients were chemotherapy with CHOP or CHOP-like protocols in 6 patients, radiotherapy and tocilizumab each one in one patient. Median follow-up duration was 59 months. Median progression free survival (PFS) was 43 months for UCD and 14 months for MCD patients. Median overall survival (OS) for UCD patients was not reached and was 92 months for MCD patients. At 2 years, PFS for UCD patients was 100% and 37.5% for MCD patients. Three MCD patients died of CD progression and one UCD patient died after 6 years of follow-up (death unrelated to CD). **Discussion and conclusion:** This is the largest Brazilian cohort of CD patients reported to date, to our knowledge. As described

by other groups, our outcomes of UCD patients are better than MCD patients. Therapies for MCD were heterogeneous due to lack of a specific treatment until recently. However, most MCD patients still do not have access to recommended first-line therapies, in particular in public healthcare, with a negative impact in their outcomes. The development of a national registry of CD patients in Brazil may raise awareness to this rare entity.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.362>

361

DERRAME PLEURAL TRANSUDATIVO COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE LINFOMA FOLICULAR: RELATO DE CASO



L.A.M. Mangieri, L.P. Novaes, L.H. Assis, A.L.B. Cunha, C.A.G.G. Moura, C.G.G. Moura

Hospital Santo Antônio (HSA), Obras Sociais Irmã Dulce (OSID), Salvador, BA, Brasil

Introdução: Derrames cavitários compõem o espectro de manifestações clínicas no curso de neoplasias linfoproliferativas, sendo o derrame pleural comumente associado à apresentação típica da doença avançada, com marcante linfonodomegalias e/ou citopenias, e características exsudativas na quase totalidade dos casos. Neste relato de caso descrevemos a apresentação inicial atípica de um paciente diagnosticado com Linfoma Folicular com acometimento extranodal de serosas, contribuindo com o meio científico para a compreensão dos aspectos clínicos e obtenção de diagnóstico precoce. **Relato:** Paciente do sexo masculino, 76 anos, previamente hígido, com perda ponderal não mensurada há nove meses, associada a tosse seca, astenia, hiporexia e sudorese noturna. Negou febre, dispneia, dor torácica ou outras queixas. Em outro serviço foi identificado derrame pleural à direita, com estudo bioquímico evidenciando transudato (Proteína total de 2,8 mg/dL); com Adenosina Deaminase (ADA) 36 U/L e anatomopatológico obtido por biópsia pleural por agulha revelando "hiperplasia reativa de células mesoteliais e imunohistoquímica inconclusiva para malignidade". Após tratamento empírico para tuberculose pleural, evoluiu com persistência dos sintomas e aumento do volume abdominal, motivo pelo qual foi internado no nosso hospital para investigação diagnóstica. Ao exame físico, estava emagrecido, com linfonodos palpáveis em cadeias cervicais e axilares menores que 0,5 cm; evidente derrame pleural à direita e aumento de volume abdominal, compatível com ascite e discreta esplenomegalia. Novo estudo bioquímico do líquido pleural confirmando transudato e presença marcante de linfócitos (710 células/mm³, 91% linfócitos); Ziehl e cultura para micobactérias negativos. O estudo do líquido ascítico mostrou gradiente de albumina soro-ascite (GASA) > 1.1, com marcante linfocitose (2260 células/mm³, 98% linfócitos). Tomografias de tórax e abdome mostravam densificação dos planos mesentéricos e do grande omento, bexiga com parede difusamente espessada, nodularidades e hidroureteronefroze bilateral sem fator obstrutivo. Ademais, foram vistos: discreta plaquetopenia (140.000/mm³), hipogamaglobulinemia (1.9 g/dL), hipalbuminemia (2,7 g/dL)

e Eletroforese/imunofixação de proteínas séricas com “padrão oligoclonal IgG Kappa e lambda, com proeminência de proteína Monoclonal 0.25 g/dL”. As sorologias para HIV, Hepatites B e C, HTLV, sífilis, Esptein Barr e Citomegalovírus foram negativas para infecção ativa. Biópsia de medula óssea evidenciou celularidade de 40% e infiltrado linfocitário atípico. À análise imunohistoquímica, linfócitos atípicos positivos para CD20, PAX-5, CD10, Bcl-2, com Ki-67 de 5%, compatível com neoplasia de Linfócito B maduro/Linfoma Folicular. Punção de líquido pleural para estudo imunofenotípico identificou células de linhagem B maduras e clonais, com positividade para os marcadores CD45, CD19, CD20, CD22 e lambda, corroborando com o diagnóstico de uma linfoproliferação B crônica. **Discussão/Conclusão:** Dentre os linfomas de Células B, o Linfoma Folicular constitui o segundo mais comum quanto ao envolvimento pleural, cerca de 20% dos casos, precedido apenas pelo Linfoma Difuso de Grandes Células B. O acometimento extranodal de serosas nas Neoplasias Linfoproliferativas crônicas compõe o espectro das manifestações clínicas nas formas avançadas e, apesar de raro, também deve ser reconhecido como parte da apresentação inicial da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.363>

362

DESENVOLVIMENTO DE COVID-19 EM UM CASO DE LINFOMA DE CÉLULAS T HEPATOESPLÊNICO EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

H.Z. Costa^a, I.M. Santos-Pirath^a, C.C. Cardoso^{a,b}, F.J. Dassoler^a, I.-L. Ching^a, J.S.S.F. Filho^a, M.C. Santos-Silva^{a,b}

^a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Farmácia (PGFAR), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

O objetivo deste trabalho é relatar um caso raro de paciente com Linfoma de células T hepatoesplênico (LTHE) e infecção concomitante por SARS-CoV2. Os dados clínicos foram coletados dos registros do prontuário do paciente e os resultados dos exames laboratoriais do sistema de informação do Hospital Universitário/UFSC. Trata-se de paciente masculino, 30 anos, admitido no hospital com febre, dor abdominal e astenia. Ao exame físico, apresentava-se hipocorado, com esplenomegalia, ausência de linfonodomegalias e foi evidenciada a presença de petéquias difusas pelo corpo (inclusive face). No hemograma observou-se hemoglobina de 11,4 g/dL e 18.000 plaquetas/mm³, além da presença de 2.490 leucócitos/mm³, dos quais 6% foram descritos como células mononucleares de grande tamanho, moderada a alta relação núcleo/citoplasma, cromatina moderadamente condensada, núcleo com formato irregular, nucléolos visíveis e citoplasma intensamente basofílico. Além disso, foi observado o aumento das transaminases (ALT: 122 U/L e AST: 93 U/L) e de LDH (641 U/L). A imunofenotipagem por citometria de fluxo da medula

óssea (MO) demonstrou a presença de 8% de células linfóides T (CD3+) com fenótipo aberrante, de médio tamanho e moderada complexidade interna. Essas células apresentaram fenótipo de células T de memória (CD27, CCR7 e CD45RA negativos), com expressão de TCR GD e expressão fraca e heterogênea de CD8. Além disso, expressaram CD2++, CD94+, CD16+ e não expressaram CD5, CD7, CD4, CD56, CD57, granzima e perforina. Esse resultado é sugestivo de LTHE. Os exames anatomopatológico e imuno-histoquímico da amostra de biópsia de MO confirmaram o diagnóstico sugerindo infiltração por linfoma T (CD2+, CD3+, CD43+; CD4, CD5 e CD10 negativos). Na avaliação de amostra de líquido não foi evidenciada a presença de células patológicas. O paciente foi tratado utilizando o esquema DAEPOCH (etoposide, doxorubicina, ciclofosfamida e prednisona) e apresentou melhora clínica após o primeiro ciclo com normalização do número de plaquetas e melhora da esplenomegalia a palpação. Cerca de 50 dias após o diagnóstico, apresentou sintomas sugestivos de COVID-19, como mialgia, febre e cefaleia, que foi confirmada pela investigação de SARS-CoV2 por RT-qPCR (reação multiplex para detecção dos genes E, RdRP e N) em amostra de <rk-italic>swab</rk-italic> de nasofaringe. Atualmente, faz os ciclos de quimioterapia em regime de internação hospitalar a cada 21 dias e tratamento de suporte. Com relação à infecção por SARS-CoV2, desenvolveu um quadro leve, sem comprometimento respiratório evidente. No momento, encontra-se inscrito no Registro Brasileiro de Receptores de Medula Óssea. O caso relatado demonstra a importância do diagnóstico clínico e laboratorial correto e ágil de neoplasias hematológicas pouco conhecidas. O LTHE é uma rara neoplasia sistêmica e extranodal derivada de linfócitos T citotóxicos que normalmente expressam o receptor TCR GD, apresenta alta quimiorresistência e são raros os relatos de remissão completa. Ao diagnóstico, a maioria dos pacientes apresenta envolvimento medular, anemia e plaquetopenia. Além de os fatores prognósticos dessa doença não estarem bem estabelecidos, a infecção concomitante com SARS-Cov2 contribui para as incertezas relacionadas à resposta aos tratamentos e o estudo desses casos pode auxiliar no entendimento do prognóstico e estabelecer a terapêutica adequada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.364>

363

DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN ESPORÁDICA COM EVOLUÇÃO ATÍPICA E AGRESSIVA: RELATO DE CASO

D.N. Cysne^a, G.M. Santos^a, R.C. Galle^a, R.S. Szor^a, A.A.G.S. Brandão^a, J.A.M. Resende^b, M.A.C. Sartori^b, J. Pereira^a, V. Rocha^a

^a Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Clínica Médica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A Doença de Rosai-Dorfman (DRD) é uma histiocitose de células não Langerhans rara, com apresentação clínica heterogênea, podendo se manifestar de forma benigna e isolada ou associada a doenças auto-imunes e/ou malignidade. A apresentação característica é a linfadenopatia cervical bilateral, maciça e indolor, com sintomas constitucionais podendo estar presentes. Relatamos um caso com evolução atípica da doença. Paciente masculino, 25 anos, com histórico de Doença de Pyle (osteochondroplasia metafisária), múltiplas fraturas patológicas prévias e amputação transtibial à direita. Em 2013 apresentou linfadenopatia cervical, cuja biópsia demonstrou histiocitose sinusal e positividade na imunohistoquímica para os marcadores S-100 e CD68, sendo diagnosticada DRD. Evoluiu com remissão espontânea do quadro e perdeu seguimento. Em julho/2020 retornou com quadro de 2 semanas de evolução de linfonodomegalia generalizada, febre e DHL de 612 U/L (valor de referência 135 – 225 U/L). Realizado PET-CT com 18FDG, que evidenciou linfonodomegalias supra e infradiafragmáticas, além de captação em baço, ossos, rinofaringe e pele. Apresentava massas bulky em regiões axilar esquerda e abdominal de até 11,2 cm e SUV máximo de 22,4. Submetido a biópsia de linfonodo cervical que demonstrou proliferação difusa de células linfóides grandes com núcleos proeminentes e citoplasma basofílico, com alto índice de proliferação (90%) e positividade, na imunohistoquímica, para CD10, CD20, Bcl-2 e MUM-1, com Bcl-6 negativo. Concluiu-se o diagnóstico de Linfoma Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LNHDGCB), com índice prognóstico R-IPi pobre. Indicado tratamento com protocolo R-CHOP. O caso relatado demonstra evolução atípica de DRD. A recidiva das adenomegalias e febre após 7 anos do diagnóstico inicial poderiam suscitar a hipótese de recaída da doença. Porém, a rápida evolução do quadro, os achados de DHL elevado e de áreas nodais bastante hipercaptantes ao PET-CT motivaram a realização de biópsia para diagnóstico diferencial com linfoproliferação agressiva. Relatos de casos têm apontado que a presença de linfadenopatia infradiafragmática deve levantar suspeita para processo linfoproliferativo neoplásico associado em pacientes com DRD, o que pode preceder ou suceder o diagnóstico desta. A fisiopatogenia da DRD ainda não foi totalmente elucidada, porém atualmente postula-se que decorre da proliferação de monócitos com bloqueio de diferenciação, e hiperativação da via RAS/RAF/MEK/ERK. Este caso ilustra que a DRD pode evoluir para um espectro de doença agressiva. Além disso, cabe ressaltar que na Doença de Pyle ocorre mutação no gene SFRP4, responsável pela proteína de mesmo nome. Esta bloqueia a via de sinalização *wnt*, culminando em alteração da homeostase óssea, com aumento da reabsorção óssea e redução de sua formação. A via *wnt* também é implicada em aumento de proliferação celular e já foi relatado que em neoplasias sólidas e no LNHDGCB ocorre hiperativação desta via através de supressão do SFRP4 por mecanismo de metilação. Dessa forma, podemos hipotetizar que tanto a DRD quando a doença óssea apresentada pelo paciente podem ter influenciado no desenvolvimento do linfoma de alto grau. Estudos genéticos adicionais podem auxiliar na compreensão dos mecanismos envolvidos na apresentação clínica do paciente em questão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.365>

DURAL MASSES: WHEN TO CONSIDER EXTRANODAL MARGINAL ZONE LYMPHOMA WITH AMYLOID DEPOSITION AND SKULL INVASION IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

A.C. Cortez, M.T. Delamain, L.L.L. Freitas, T.P. Ferreira, M.J.D. Santos, F. Reis

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

Introduction: The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms defined marginal zone lymphoma (MZL) as non-Hodgkin lymphoma (NHL) that includes three distinct subtypes: extranodal MZL of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT), nodal and splenic MZL. The MZL is a group of indolent non-Hodgkin B-cell lymphoma (NHL) which accounts for approximately eight percent of all NHL cases and is the third most common histological subtype of NHL after diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma. An important but rare extranodal presentation is the primary central nervous system lymphoma (PCNSL) and it can involve the brain, leptomeninges, intraocular structures and spinal cord in the absence of systemic disease. A small number of dural MZL's cases has been reported and most of them were confined to the meninges with no systemic spread at the time of diagnosis. The PCNSL is very rare and often misdiagnosed as meningioma, because of its location and radiologic appearance. It shows as extra-axial lesions that appear iso- or hypointense on T1 and T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) with intense enhancement with gadolinium administration. The dural tail sign, which is a frequent finding in meningiomas, is also observed in dural MZL. We reported a rare case of a noticeably young female patient with PCNSL arising in the dura mimicking meningioma. **Case report:** Over 18 months, the 36-year-old female patient was followed by neurosurgery due to the expansive lesion at epidural space. The first signs and symptoms were hemiparesis, hyposthesia in the left arm, and dysarthria. Investigations were performed, and MRI of the brain revealed a well-defined right extra-axial lesion, measuring 30 x 54 x 56 mm. Initially, no biopsy was indicated and the case was conducted as meningioma. No comorbidity or immune deficiency was found. The patient presented worsening of symptoms, a progression of neurological deficit, severe headache and visual field impairment. Given the size of the lesion, as well as brain compression and worsening of clinical status without a definitive diagnosis, a surgery with resection of the extra-axial lesion was proposed. The patient underwent a frontoparietal craniotomy and the histopathological findings were consistent with the diagnosis of dural extranodal MZL with amyloid deposition. The patient underwent staging for lymphoma and no hepatosplenomegaly or lymph node enlargement was found. Bone marrow biopsy and aspirate were negatives. **Discussion:** The central nervous system (CNS) involvement is exceedingly rare and sometimes the lesion may resemble other associated CNS disorders such as meningioma. Although initially conducted as a meningioma in a young patient, the hypothesis of CNS lymphoma should be considered as a differential diagnosis,



particularly, as in this case, when a more aggressive pattern of the lesion, with bone destruction, is observed. Histological examination is critical for an accurate diagnosis. In this case, the biopsy was fundamental for an appropriate therapeutic approach.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.366>

365

ENTEROPATIA DE CÉLULAS NK: RELATO DE CASO

M.P. Jacinto^a, D.M.C. Real^a, A.F. Ramos^a,
S.F.R. Gonzaga^a, A.M.P.S. Bezerra^b, C.S.
Chiattone^c, G.F. Perini^a

^a Américas Oncologia, São Paulo, SP, Brasil

^b Albert Einstein Medicina Diagnóstica, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar o caso de uma paciente com diagnóstico raro de Enteropatia NK. **Material e método:** Descrição do prontuário após obtenção de consentimento livre e esclarecido da paciente e revisão na literatura. **Resultados:** Paciente feminina, 30 anos, com diagnóstico prévio de intolerância ao glúten. Comparece em consulta com sintomas leves de desconforto abdominal, diarreia ocasional e hematocitose. Negava sintomas B. Ao exame físico paciente sem alterações. Trouxe resultado de endoscopia digestiva alta a qual evidenciava lesões enantematosas de bordas elevadas, submetidas à biópsia. Resultado de anatomopatológico demonstrava lesões com seguinte fenótipo: CD3+, CD56+, TIA-1+, CD4-, CD8-, Perforina-, Granzima B-, concluindo diagnóstico de Linfoma de células T associado à enteropatia (EATL) tipo II. PET-CT com linfonodo mediastinal hipercaptante (SUV 6,8). Como quadro clínico não era compatível com resultado de biópsia, optado por revisão de diagnóstico antes de iniciar tratamento. Revisão de lâmina demonstrou diagnóstico de Enteropatia NK e biópsia de linfonodo mediastinal sem evidência de doença linfoproliferativa. Com novo diagnóstico, paciente sem necessidade de tratamento específico, segue em acompanhamento e com resolução dos sintomas TGI alto após 3 meses do seguimento. **Discussão:** O trato gastrointestinal (TGI) é responsável por 30 a 40% de todos os casos de linfomas extranodais. No caso em questão, o primeiro resultado anatomopatológico sugeria um EATL tipo II, denominação modificada para uma entidade clínico-patológica distinta: linfoma monomórfico epiteliotrófico de células T (MEITL). Ele é definido como um linfoma T primário de intestino, possui um predomínio na Ásia, acomete diferentes faixas etárias (23-89 anos), com mediana de 58 anos de idade e predomínio no sexo masculino 2:1. Mais da metade dos pacientes abrem o quadro com perfuração intestinal, enquanto outros possuem um quadro clínico mais insidioso. Disseminação para linfonodos mesentéricos é comum e também para sítios extra-gastrointestinais. Imunohistoquímica marca positivo para CD2, CD3, CD7, CD8, CD56. Possui prognóstico ruim, com mediana de sobrevida de 7 meses. Tratamento se baseia em quimioterapia. Enteropatia de células NK, por sua vez, trata-se de uma doença rara.



A idade média ao diagnóstico é de 58 anos, com discreto predomínio do sexo feminino (0,5:1). Os pacientes são assintomáticos ou oligossintomáticos apresentando sintomas como desconforto abdominal, refluxo, diarreia e sangramento retal. Achados endoscópicos variam de lesões eritematosas, úlceras, lesões com bordas elevadas e até pólipos. Não há envolvimento de linfonodos e nem organomegalias. Imunohistoquímica revela fenótipo de células NK com expressão de CD3, CD7, CD56, TIA-1, granzima B e/ou perforina. Pesquisa de Epstein Bar vírus por hibridização in situ é negativa, o que distingue de um linfoma de célula NK extranodal tipo nasal. O curso clínico da enteropatia NK é indolente, com alguns pacientes demonstrando melhora espontânea e recorrência ocasional e outros com doença persistente por anos. Não há indicação de tratamento quimioterápico e a identificação de mutação na via JAK3 representa um potencial alvo terapêutico para pacientes sintomáticos. **Conclusão:** Embora algumas dessas entidades sejam raras, é importante reconhecê-las, pois pode haver uma sobreposição morfológica e imunofenotípica significativa entre as proliferações linfóides com resultados clínicos e tratamento amplamente diferentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.367>

366

EPOCH-RR EM PACIENTE COM DIAGNÓSTICO SIMULTÂNEO DE LINFOMA DE BURKITT E HIV: RELATO DE CASO

G.S.C. Junior^a, M.R. Tarla^a, A.C.G.C. Ribeiro^a,
I.C. Agostini^b, J. Mazaroski^a, M.C. Crippa^a,
M.V. Pacheco^a, M.P.M. Cruz^a, V.O. Codarin^c

^a Centro Universitário Barão de Mauá (CBM),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade Ceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

Embora raro, cerca de 1% dos casos de Linfomas Não Hodgkin - LNH, o Linfoma de Burkitt - LB é um tipo de extrema importância clínica devido a sua Alta Agressividade, principalmente quando associado ao Vírus da Imunodeficiência Humana - HIV. Segundo o Instituto Nacional do Câncer - INCA, são estimados cerca de 12.030 novos casos de LNH em 2020 no Brasil, o que extrapolando para a incidência média, projeta cerca de 120 novos casos de LB. O tratamento de escolha é a quimioterapia - QT, sendo os melhores resultados obtidos com o uso protocolos mais agressivos, como CODOX-M/IVAC e HyperCVAD. Protocolos menos agressivos como o EPOCH-RR também são utilizados, porém, com resultados inferiores. Este relato se refere a um paciente de gênero masculino, 38 anos, no qual foram diagnosticados simultaneamente um LB e infecção por HIV. O Estadiamento Clínico era IVBx, com infiltração medular difusa e ausência de infiltração de sistema nervoso central. Em relação ao acometimento nodal, havia comprometimento supra diafragmático esparsos, mas o que chamava a atenção eram dois grandes conglomerados de linfonodos intra-abdominais, um com 18,4 x 11,6 x 11,2 cm, totalizando 2.390 cm³ no mesogástrico e outro com 11,2 x 8,4 x 7,3 cm, totalizando 687 cm³ na fossa ilíaca dire-



ita. Estas massas abdominais traziam muita dor ao paciente, que necessitava de analgesia de horário com opioides. Além disso, apresentava perda ponderal aferida de 7 kg em 15 dias, sendo seu peso habitual de 72 kg e disfagia secundária a Monilíase Esofagiana. Embora jovem e previamente hígido, o paciente apresentava status performance bastante comprometido, com Karnofsky de 70, o que tornava o uso de QT mais agressiva (CODOX-M/IVAC ou HyperCVAD) questionável. Foi optado pelo protocolo EPOCH-RR, com ciclos a cada 21 dias, composto pelas seguintes drogas: Rituximabe 375 mg/m²/EV em D1 e 5, Doxorubicina 10 mg/m² + Vincristina 0,7 mg/m² + Etoposídeo 50 mg/m²/EV em infusão contínua de 24 horas de D1 a 4, Ciclofosfamida 750 mg/m²/EV em D5 e Prednisona 60 mg/m²/VO em D1 a 5. O Metotrexato 12 mg/IT foi usado no D1 dos primeiros 3 ciclos. O G-CSF 300 mcg/dia/SC em D 6 a 15 foi usado em todos os ciclos. Concomitantemente foi iniciado o tratamento antirretroviral – TARV com Tenofovir + Lamivudina e Dolutegravir. Foram observadas intercorrências do tratamento somente no 1º ciclo, com síndrome de lise tumoral leve, com elevação de ureia de 34 para 115 mg/dL e creatinina de 0,9 para 1,9 mg/dL, sem a necessidade de intervenção, apenas manutenção da hiper-hidratação endovenosa. Houve também hepatopatia medicamentosa transitória, sendo com valores máximos das transaminases em torno de 500 U/L. Além disso, o paciente apresentou toxicidade hematológica grau IV, com leucócitos:100/mm³ e plaquetas:13.000/mm³, associada a quadro de Neutropenia Febril. Após 45 dias do início da TARV, o paciente apresentou PCR-HIV: negativo. Os demais ciclos transcorreram sem intercorrências. Ao final de 6 ciclos, o paciente repetiu o PET SCAN, que demonstrava Remissão Completa. Embora seja o relato de apenas um caso, os dados aqui apresentados sugerem que o tratamento quimioterápico conforme protocolo EPOCH-RR constitui uma alternativa viável para o tratamento de pacientes com Linfoma de Burkitt associado à infecção com HIV, principalmente quando houver comprometimento do estado geral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.368>

367

IMPACTO DE UM AMBULATÓRIO DE ALTA PRECOCE NA DESOSPITALIZAÇÃO DE PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA BRASILEIRA

K.P. Melillo, A.C.M. Toreli, D.B. Ferreira, A.P. Graça, M.O. Marques, P.H. Padilha, M.D.S. Pastori, E.X. Souto, S.B. Almeida, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus
Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A desospitalização é uma tendência crescente no setor de saúde que aponta benefícios tanto para os pacientes, reduzindo os riscos de infecções hospitalares, como para seus familiares que conseguem participar de forma mais ativa no tratamento. Para as instituições hospitalares traz benefícios como a redução dos custos com a internação e maior disponibilidade de leitos. Um dos princi-

pais desafios na desospitalização está na falta de comunicação e orientação da equipe profissional dentro do hospital no momento da alta hospitalar com a equipe que vai seguir o paciente ambulatorialmente. **Objetivo:** Descrever os resultados após 12 meses da criação de um ambulatório de alta precoce para pacientes onco-hematológicos em quimioterapia de um hospital público terciário. **Métodos:** Os pacientes internados para quimioterapia com condições de alta foram encaminhados com o objetivo de avaliar necessidade transfusional, complicações referentes ao tratamento quimioterápico e manejo de neutropenia. No momento da alta hospitalar, foi realizado planejamento dos retornos, coleta de exames de acordo com médico assistente em conjunto com o médico do ambulatório e programação da data da próxima internação para quimioterapia, evitando atrasos nos ciclos de tratamento. No período entre abril/2019 a fevereiro/2020, foi avaliado o número de pacientes internados para quimioterapia, diagnósticos dos pacientes, número de atendimentos ambulatoriais e taxa de permanência hospitalar. As principais medidas de segurança foram taxa de reinternação e densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea associada ao cateter venoso central (ICS-CVC). Como esses pacientes internam para prosseguir o tratamento quimioterápico, optamos por avaliar a reinternação no período de 15 dias após a alta hospitalar. **Resultados:** No período entre abril/2019, quando foi implantado o ambulatório de alta precoce, até fevereiro/2020, tivemos 284 internações hospitalares para a realização de quimioterapia. Observamos média de 25,9 pacientes internados por mês. Em relação aos diagnósticos desses pacientes, os mais frequentes foram linfoma não Hodgkin (53,1%), linfoma de Hodgkin (24,2%), leucemias (15,8%), sendo 12% leucemias agudas, mieloma múltiplo (2,8%), linfoma zona do manto (2,4%) e síndrome mielodisplásica (1,7%). Foram realizados 490 atendimentos no ambulatório de alta precoce, com média de 44,5 atendimentos ambulatoriais por mês. A média de permanência hospitalar reduziu de 15 dias para 6 dias após a implantação do ambulatório. A taxa de reinternação desses pacientes em 15 dias foi de 5%, a maioria por neutropenia febril e toxicidade pela quimioterapia. Nesse período, na unidade de hematologia, não houve nenhum diagnóstico de ICS-CVC. **Discussão/Conclusão:** O paciente tratado ambulatorialmente tem acesso a um atendimento mais humanizado, ganha qualidade de vida e apresenta menor risco de infecções hospitalares. O tratamento ambulatorial representa menos custos e gera uma maior oferta de leitos para internações necessárias. Estima-se que para um hospital com 300 leitos, a redução de 1 dia no tempo de permanência dos pacientes internados significa a disponibilidade de 49 leitos. Duas palavras definem os dilemas atuais na medicina: redução de custos e humanização. Os dados apresentados mostram a implantação de um ambulatório de desospitalização com sucesso em um hospital público terciário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.369>

368

IMPORTÂNCIA DA IMUNOFENOTIPAGEM NO DIAGNÓSTICO DO LINFOMA NÃO HODGKIN CÉLULAS B MADURAS: RELATO DE CASO

G.D. Cavalcanti^{a,b}, L.P. Leite^{a,b}, P.K.B. Bezerra^{a,b}, J.A.S. Filho^{a,b}, A.B.D.N. Hunka^{a,b}, A.F.C. Junior^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Central Coronel Pedro Germano, Natal, RN, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B primário e analisar os aspectos clínicos laboratoriais e revisão de prontuário. **Material e métodos:** Estudo descritivo, tipo relato de caso, feito a partir da análise do prontuário da paciente no Hospital Central Coronel Pedro Germano no município de Natal, Rio Grande do Norte. Ademais, foram usadas literaturas capazes de elucidar as informações e fornecer o embasamento teórico. **Relato de caso:** JFS, 79 anos, sexo masculino, há 07 meses com história de aumento do volume abdominal. Ao exame físico, linfadenomegalia em região epitroclear bilateral, axila esquerda, inguinal à direita, supraclavicular esquerdo, fossa cubital esquerda, e esplenomegalia. Hemograma inicial: Hb 12,7 g/dL; 7.400 leucócitos com 22% de linfócitos, 248.000 plaquetas, velocidade de hemossedimentação (VHS) 26 mm/1ª hora. A tomografia computadorizada evidenciou incontáveis adenomegalias abdominais, subdiafragmática direita, cadeia hepatogastrica, epigástrica, retroperitoneal e mesentérica, íliaca externa direita. A biopsia do fragmento do linfonodo inguinal direito revelou lesão de células redondas, sugestivo de Linfoma Não Hodgkin. A imunofenotipagem por citometria de fluxo (CF) na população de células mononucleares totais, observou-se expressão relacionados a linfócitos B maduros, com fenotipo CD19+, CD20+, CD22+, FMC7+, presença de linfócitos T maduros em quantidade regular, laudo de imunofenotipagem sugestivo de linfoproliferação por células B maduras. Após isso, foi iniciada a terapia R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisona), que resultou em discreta melhoria clínica. **Discussão:** A imunofenotipagem é realizada pela citometria de fluxo, sendo uma técnica multiparamétrica importante para o diagnóstico, prognóstico, estadiamento, acompanhamento de terapêutica, assim como para classificação de neoplasias hematológicas. Ela tem como base a análise do ganho ou perda de expressão dos anticorpos expressos por cada célula sanguínea durante a diferenciação celular com posterior interpretação dos dados, identificando assim a ausência ou presença de populações anômalas. A técnica de citometria de fluxo utilizada na imunofenotipagem serve para contar, examinar e classificar partículas microscópicas suspensas em meio líquido em fluxo. Dessa forma, Permite a análise de vários parâmetros simultaneamente, sendo conhecida também por citometria de fluxo multiparamétrica. Assim, ela pode ser realizada em material de sangue periférico, medula óssea, líquidos cavitários, ou mesmo tumores sólidos desde que as células estejam desagregadas e ressuspensas em meio líquido. Neste relato, a imunofenotipagem foi compatível com



infiltração por células B linfóides maduras clonais. **Conclusão:** As neoplasias sanguíneas apresentam uma grande heterogeneidade. Sendo indispensável associar a clínica do paciente com exames complementares para ter o diagnóstico preciso. Tornando-se o uso da imunofenotipagem essencial, a fim de determinar o subtipo do linfoma. Em seguida ser tomado a conduta terapêutica de forma rápida e adequada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.370>

369

INCIDÊNCIA DO NÚMERO DE ÓBITOS POR LINFOMA NÃO-HODGKIN NO BRASIL: O CENÁRIO DE 1789 A 2018

J.F. Fernandes, R.C.E. Segato, V.A. Barbosa, T.A. Laranjeira, V.M. Machado, P.H.C. Amorim, J.R.S.D. Ó, R.A. Neves

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil



Introdução: O linfoma não Hodgkin (LNH) é um tipo de câncer com origem no sistema linfático e que se espalha de modo não ordenado. Embora sua etiologia não esteja bem elucidada, evidências sugerem causa viral, além de possível relação com fatores genéticos. A classificação é feita como LNH indolentes e LNH agressivos, porém, existem mais de 20 tipos de LNH. Os sintomas, em geral, são sistêmicos, mas a maioria dos pacientes apresenta linfadenopatia periférica assintomática. Entre os linfomas, é o tipo mais incidente na infância e vem apresentando altos índices entre pessoas com mais de 60 anos, nos últimos anos. **Objetivo:** Analisar os índices de óbitos por LNH e a sua progressão entre os anos de 1979 e 2018. **Metodologia:** Estudo descritivo observacional baseado nos dados obtidos no Atlas On-line de Mortalidade do Instituto Nacional de Câncer (INCA). Foram analisadas as taxas de óbito por LNH em relação ao total de óbitos (TOB) no período entre os anos de 1979 e 2018, levantando a evolução em cada década e estabelecendo comparação a partir do sexo. **Resultados:** De acordo com o INCA, no período analisado houveram 102.326 óbitos por LNH, sendo 58.128 homens (56,8%) e 44.198 mulheres (43,2%). O percentual médio de óbitos por LNH em relação ao TOB do período foi de 0,25%, o que representa 2,6:1000 óbitos. Ao calcular essa média de óbitos em cada década, foram encontrados os valores: 1979 a 1988 – 0,17%; 1989 a 1998 – 0,23%; 1999 a 2008 – 0,30%; 2009 a 2018 – 0,32%. O aumento percentual dos óbitos entre a primeira e a última década analisada foi de 195%. O maior aumento percentual quando comparadas duas décadas subsequentes foi entre as décadas de 1989 a 1998 e 1999 a 2008, apresentando 55,93%. Comparativamente, a proporção de óbitos por LNH na década de 1979 a 1988 foi de 1,7:1000, enquanto na década de 2009 a 2018 esse número foi de 3,2:1000. Em relação à proporção segundo o sexo, foi evidenciado que as mulheres, proporcionalmente e em percentual, morrem mais por LNH do que os homens, apesar dos números absolutos demonstrarem maior número de óbitos entre os homens. **Discussão:** Houve um importante crescimento percentual do número de óbitos ocasionados por LNH, no período em análise. Esse crescimento teve expressiva elevação nas três primeiras décadas,

sobretudo da segunda para a terceira década, e na última década de análise verifica-se uma desaceleração do ritmo de crescimento, porém, sem inversão da curva. A análise desse fenômeno pode ser feita a partir do aumento no número de notificações de LNH, devido à evolução do sistema de saúde, principalmente em seus métodos diagnósticos. Além disso, aumento populacional e a urbanização podem ter contribuído para o aumento do número de casos. No que se refere à desaceleração do crescimento, ocorrida na última década de análise, levanta-se a hipótese de que a criação de ferramentas de informação e o acesso ao tratamento precoce, possibilitaram o aumento da sobrevida e a diminuição da mortalidade. **Conclusão:** Devem ser realizados estudos para identificar a etiologia e os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do LNH, buscando compreender a interferência dos hábitos de vida na manifestação dessa doença, assim como desenvolver métodos de rastreamento precoce e profilaxia. Assim, será possível compreender, de forma mais assertiva, os motivos do crescimento do número de mortes por LNH nos últimos anos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.371>

370

INTERIM ANALYSIS OF MAGNIFY PHASE IIIB: INDUCTION R2 FOLLOWED BY MAINTENANCE IN RELAPSED/REFRACTORY (R/R) INDOLENT NON-HODGKIN LYMPHOMA (INHL)

D.J. Andorsky^a, M. Coleman^b, A. Yacoub^c, J.M. Melear^d, S.R. Fanning^e, K.S. Kolibaba^f, F. Lansigan^g, C. Reynolds^h, G. Nowakowskiⁱ, A.L. Et^a

^a Rocky Mountain Cancer Centers, US Oncology Research, Boulder, United States

^b Clinical Research Alliance Inc, Weill Cornell Medicine, New York, United States

^c University of Kansas Cancer Center, Westwood, United States

^d Texas Oncology – Austin, US Oncology Research, Austin, United States

^e Prisma Health, US Oncology Research, Greenville, United States

^f Compass Oncology, US Oncology Research, Vancouver, United States

^g Dartmouth–Hitchcock Medical Center, Lebanon, United States

^h IHA Hematology Oncology Consultants – Ann Arbor, Ypsilanti, United States

ⁱ Mayo Clinic, Rochester, United States

Goals: Patients (pts) with relapsed iNHL have limited standard treatment options. The immunomodulatory agent lenalidomide shows enhanced activity with rituximab (ie, R²), which recently reported 39.4-mo median PFS in R/R iNHL pts (*J Clin Oncol.* 2019;37:1188). MAGNIFY is a multicenter, phase IIb trial in pts with R/R FL gr1-3a, MZL, or MCL (NCT01996865) exploring optimal lenalidomide duration. **Materials and methods:** Lenalidomide 20 mg/d, d1-21/28 + rituximab 375 mg/m²/wk c1 and then q8wk c3+ (R²) are given

for 12c followed by 1:1 randomization in pts with SD, PR, or CR to R² vs rituximab maintenance for 18 mo. Data presented here focus on induction R² in efficacy-evaluable FL gr1-3a and MZL pts (FL gr3, tFL, and MCL not included) receiving ≥ 1 treatment with baseline/post-baseline assessments to analyze the primary end point of ORR by 1999 IWG criteria. Analyses were done in pts refractory to rituximab (R-ref), refractory to both rituximab and alkylating agent (double-ref), and those with relapse or progression ≤ 2 y of initial diagnosis after 1L systemic treatment (early relapse [ER]). **Results:** As of June 16, 2019, 393 pts (81% FL gr1-3a; 19% MZL) were enrolled; median follow up 23.7 mo (range, 0.6-57.8) for censored pts (n = 335). Median age was 66 y (range, 35-91), 83% had stage III/IV disease, with a median of 2 prior therapies (95% prior rituximab-containing). ORR was 69% with 40% CR/CRu. Median DOR was 39.0 mo, and median PFS was 40.1 mo. In R-ref (n = 137), double-ref (n = 80) and ER patients (n = 132), ORR was 60%, 50%, and 66%; with CR/CRu in 36%, 26%, and 31%; respectively. 199 pts (51%) completed 12c of induction R², and 188 (48%) have been randomized and entered maintenance. 139 pts (35%) prematurely discontinued both lenalidomide and rituximab, primarily due to AEs (n = 52, 13%) or PD (n = 45, 11%). Most common all-grade AEs were 48% fatigue, 43% neutropenia, 36% diarrhea, and 31% nausea. Grade 3/4 AE neutropenia was 36% (9 pts [2%] had febrile neutropenia); all other grade 3/4 AEs occurred in <7% of pts. **Discussion:** R² is active with a tolerable safety profile in pts with R/R FL and MZL, including R-ref, double-ref, and ER pts. **Conclusions:** These results suggest that R² should be considered as a therapeutic option for pts with R/R iNHL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.372>

371

LEUKEMIC FOLLICULAR LYMPHOMA MIMICKING HAIRY CELL LEUKEMIA IN FLOW CYTOMETRY

I.S.E. Pimentel, C.L.M. Pereira, V.R.H. Nunes, L.F.S. Dias, N.F. Centurião, L.L.C. Teixeira, C.C.P. Feres, G.F. Perini, R.S. Barroso, N. Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Follicular lymphoma (FL) is an indolent lymphoma and may have various clinical courses. FL often involves spleen and bone marrow (BM) but, in contrast to other indolent NHL at diagnosis, very few patients present with an overt detectable leukaemic phase (FLLP). Herein, we present a case report of FL-LP. A 59-year-old female presented with weight loss, increased cervical mass and adynamia initiated few months ago. She brought recent tests with worsening of anemia, lymphocytosis, thrombocytopenia, with normal neutrophil and monocytes counts. A peripheral blood immunophenotyping by flow cytometry showed positive and significant antigenic expression of CD10, CD11c, CD20, CD22, CD23, CD25, CD43, CD79b, CD103, CD123, CD200, FMC7, IgM, IgD and cyKappa, being compatible with Hairy Cell Leukemia. Due the discrepancy between clinical data and flow cytometry findings,

probably because of the autofluorescence, the laboratory team asked for a new blood sample that identified characteristics circulating cells of follicular lymphoma with the following immunophenotype: antigenic expression positive and significant of CD10, CD11c, CD20, CD22, CD23, CD43, CD79b, CD200, FMC-7, IgM, IgD and Kappa. Therefore, it was compatible with non-Hodgkin's lymphoma (LNH-B), CD10 positive. PET-CT scan was performed with an intense increase in metabolic activity in cervical, axillary, abdominal lymphonomegalies, in the right pulmonary hilum, as well as along the bone marrow of the axial and appendicular skeleton, with a maximum SUV 19.9. Large splenomegaly associated with a moderate diffuse increase in metabolic activity was also evident. She underwent an excisional biopsy compatible with grade 3A Follicular Lymphoma. This report illustrates an uncommon case of LP-FL and how the correlation between clinic, flow cytometry and morphology is fundamental to correct diagnosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.373>

372

LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA NO LCR ASSOCIADO A LINFOMA T/NK EXTRANODAL, TIPO NASAL

V. Tomazini, D.C. Stocco, J.P.L. Silva, C.D. Donadel, P.O.C. Terra, C.M.L.B. Monteiro, R.S. Melo, L.F.B. Catto, R.D.T.C.S. Rodrigues

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

Introdução: A linfocitose hemofagocítica (LHH) é rara e potencialmente fatal, caracterizada por uma síndrome hiperinflamatória grave induzida por macrófagos ativados e células T citotóxicas. A forma primária está relacionada a mutações que afetam a regulação imunológica, incluindo mutações nos genes *PRF1*, *UNC13D*, *STXBP2*, *STX11*, sendo mais comum na infância. A forma secundária, mais comum em adultos, é comumente desencadeada por infecções, malignidades, distúrbios autoimunes e doenças reumatológicas. A incidência de LHH secundária é pouco conhecida. Contudo, o reconhecimento precoce é essencial para que o tratamento seja iniciado rapidamente, a fim de mitigar o prognóstico desfavorável. **Objetivo:** Relatos de linfocitose hemofagocítica no LCR associado a linfoma T/NK extranodal, tipo nasal. **Relato de caso:** Paciente 1, homem, 34 anos, em seguimento no Hospital das Clínicas da USP - Ribeirão Preto devido a linfoma T/NK extranodal, tipo nasal, estadió IV com acometimento nasossinusal e invasão de órbita direita, em tratamento quimioterápico com protocolo SMILE que após o quinto ciclo de quimioterapia procurou atendimento devido a paralisia facial periférica à esquerda. Na avaliação, realizada ressonância magnética de encéfalo com presença de espessamento paquimeníngeo, em base de crânio e com comprometimento de nervo trigêmeo e nervo facial à esquerda sugestivo de infiltração neoplásica. Foi definido refratariedade ao tratamento. Na enfermagem evoluiu com anemia, plaquetopenia, hiperferritinemia (1.396 ng/mL), hipofibrinogenemia (47 mg/dL), hipertrigliceridemia

(578 mg/dL), além de crise convulsiva. Realizada avaliação de líquido cefalorraquidiano (LCR) que demonstrou presença de linfócitos atípicos e presença de figura de hemofagocitose. Paciente 2, homem, 35 anos, também com diagnóstico de linfoma T/NK extranodal, tipo nasal, estadió IV que ao diagnóstico evoluiu com quadro de febre, pancitopenia, hiperferritinemia (8.250 ng/mL), hipofibrinogenemia (118 mg/dL), esplenomegalia e aumento de enzimas hepáticas. Na avaliação do LCR foi visto 4 figuras de hemofagocitose. Iniciado imediatamente tratamento com dexametasona e quimioterapia do protocolo SMILE com melhora completa das alterações clínicas e laboratoriais. **Discussão:** Linfoma T/NK é uma neoplasia grave, com idade média de 50 anos, com forte associação com infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV). A linfocitose hemofagocítica resulta em uma hiperinflamação e ativação imune descontrolada. A associação com linfomas não-Hodgkin são comuns na forma secundária, com destaque para linfoma T/NK. Quando o paciente apresenta quadro LHH associado a linfoma T/NK há aumento do risco de morte e pior prognóstico. A média de sobrevivência desses pacientes é de 36 dias, o que ressalta a importância do diagnóstico rápido e início precoce do tratamento. O diagnóstico de LHH é baseado em um conjunto de critérios sendo necessário a presença de 5 dentre os 8 critérios listados a seguir: febre ($\geq 38,5^\circ\text{C}$); citopenia de pelo menos duas linhagens celulares; hipertrigliceridemia e/ou hipofibrinogenemia; ferritina > 500 ng/mL; esplenomegalia; evidência de hemofagocitose em medula óssea, baço ou linfonodos; ausência ou baixa atividade de células NK; $\text{sCD25} > 2.400$ U/mL. **Conclusão:** Apesar da ausência de evidência de figuras de hemofagocitose no LCR entre os critérios clássicos para LHH, os casos acima, revelam que a análise do líquido cefalorraquidiano pode ser imprescindível para o diagnóstico da LHH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.374>

373

LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULAS T COM PREDOMÍNIO DE LINFÓCITOS T CD8: RELATO DE CASO

F.M. Carlotto^a, D.R. Almeida^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: O Linfoma Cutâneo Primário (LCP) é uma doença limitada à pele no momento do diagnóstico. O Linfoma Cutâneo de Células T com Predomínio de Linfócitos T CD8 (LCPLT) é subtipo raro (6,4 casos por milhão de pessoas) e apresenta características clínicas e patológicas distintas dos outros subtipos. Relatamos um caso de um paciente com essa patologia, assim como seu diagnóstico e tratamento. **Relato do caso:** Paciente feminina, 73 anos, hipertensa, ex-tabagista, iniciou em maio de 2019 com múltiplas lesões ulceradas em tórax posterior, abdome, braço e face (Imagem 1). Procurou serviço na cidade de origem, aonde foi tratada para sífilis, mesmo que com titulação baixa (1:8), mas não obteve nenhuma melhora. Foi, então, encaminhada à hematologista por suspeita

de micose fungóide. Os exames de sangue na chegada apresentavam 14 g/dL de hemoglobina, 11 mil leucócitos/mm³, 250 mil plaquetas, sorologias não reagentes e desidrogenase láctica de 247 U/L. A pesquisa de células de sézary resultou em 10% dos linfócitos analisados com morfologia anômala. Realizada biópsia de uma das lesões, a qual teve estudo imunohistoquímico compatível com Linfoma Agressivo Cd 30 negativo e Cd 8 positivo, com pesquisa de ebstein barr vírus negativa, Ki 67 positivo em 80%, também era CD3, CD5, CD7, CD4 e CD20 positivo, negativo para galectina 3 e CD56. O raio X de tórax e a ultrassonografia de abdome total, bem como as tomografias computadorizadas de tórax e abdome da mesma época não demonstraram alterações sugestivas de neoplasia. Neste momento, foi iniciada quimioterapia com protocolo R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e citarabina) e, após 6 ciclos, paciente apresentou regressão importante das lesões. Paciente seguiu em acompanhamento neste serviço; entretanto, 6 meses após o término da quimioterapia voltou a apresentar as lesões, com biópsia sugestiva de recidiva da doença. **Discussão:** O LCPLT pode ocorrer em qualquer idade; no entanto, a idade mais comum ao diagnóstico é a sexta década de vida. Sua proporção de homens para mulheres é de 1,5 a 2,0: 1. Lesões primárias são tipicamente maiores que 1 cm e geralmente são ulceradas, apresentando-se maiores que dos outros subtipos em geral, variando de pápulas para tumores grandes que ocorrem em qualquer lugar no corpo. A maioria dos casos se apresenta com envolvimento generalizado da pele. Em relação ao envolvimento extracutâneo, este pode ocorrer em 10% de todos os pacientes. Num geral, os Linfomas Cutâneos de Células T são doenças raras e indolentes, com excelente sobrevida global, mesmo que com recorrência comum após o sucesso tratamento. Entretanto, o Linfoma Cutâneo de Células T com Predomínio de Linfócitos T CD8 tem uma evolução aguda com disseminação sistêmica rápida, apresentando sobrevida média de 32 meses. **Conclusão:** O LCCN é uma variante maligna dos LCCT. Por ser uma entidade recentemente definida e por serem poucos ainda os trabalhos encontrados na literatura que visam defini-lo, conclui-se que ainda são necessárias pesquisas que possam melhor caracterizar suas características peculiares, para assim melhor dirigir o tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.375>

374

LINFOMA DE BURKITT EM UM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE: RELATO DE CASO

E.T. Takakura^a, B.C. Santos^b, C.E.D.M. Safar^b,
P.C. Souza^c, M.C. Caleffi^a, L.Y. Takahashi^a

^a Universidade Estadual de Maringá (UEM),
Maringá, PR, Brasil

^b Hospital do Câncer de Maringá, Maringá, PR,
Brasil

^c Laboratório de Patologia Souza, Maringá, PR,
Brasil

Paciente JVSD, 20 anos, sexo masculino, branco, proveniente do município de Maringá-PR, previamente hígido, apre-

sentou quadro clínico inicial de três semanas de sintomas de diplopia, parestesia de face em região mandibular, evoluindo com plegia de membro superior esquerdo e de membros inferiores, com consequente déficit para deambulação, além de percepção de surgimento de nodulações em couro cabeludo; negava perda ponderal ou febre no período. O exame físico não apresentou alterações, exceto pela palpação de nodulações na calota craniana e linfonodomegalias cervicais bilaterais, mais proeminentes à direita, e submandibulares. Paciente encaminhado para o Hospital do Câncer de Maringá devido a exames de ressonância magnética de crânio, coluna cervical e lombar que evidenciaram múltiplos focos nodulares em subcutâneo adjacente à calota craniana; alterações em corpo vertebral de C3 com compressão ventral do saco dural, múltiplas linfonodomegalias cervicais; lesão infiltrativa do corpo vertebral de D5 promovendo estenose importante do canal vertebral e dos forames de conjugação adjacentes. Exames laboratoriais de admissão: hemograma apresentava hemoglobina 13,2 g/dL, hematócrito 36,4%, leucócitos 7.500/μL, neutrófilos 6.150/μL, linfócitos típicos 1.200/μL, plaquetas 236.000/μL; TGO 120 U/L; TGP 127 U/L; LDH 667 U/L; HBsAg não reagente; anti-HCV não reagente; HIV 1 e 2 não reagentes. Imediatamente após admissão hospitalar foi realizada cirurgia de urgência para descompressão medular e biópsia de lesão expansiva da coluna, sendo evidenciado, em anátomo patológico, neoplasia maligna de células intermediárias, nucleoladas com frequentes figuras de mitose e apoptose, infiltrando trabéculas ósseas e partes moles; além da presença de corpos tingíveis (padrão céu estrelado) e áreas de necrose, compatível com a hipótese diagnóstica de Linfoma de Burkitt. O estudo imunohistoquímico confirmou diagnóstico de linfoma de células B (CD 20+, CD10+, Bcl-6+, c-MYC+ e Ki-67> 95%) de alto grau, tendo como principal possibilidade o Linfoma de Burkitt. Realizados novos exames de imagem para estadiamento clínico após cirurgia de urgência. As tomografias de tórax e abdome com contraste apresentavam massa tissular paravertebral anterior e mediastinal posterior de 4 cm x 4 cm; linfonodomegalias retroperitoneais, pélvicas e inguinais medindo até cerca de 2,3 cm; volumosa massa tissular expansiva, heterogênea com áreas de necrose de 15,2 cm x 5,0 cm em cavidade pélvica direita, sem clivagem com músculo iliopsoas e vasos pélvicos, com extensão para o espaço pré-sacral, desviando a bexiga para a esquerda. Mielograma e imunofenotipagem de medula óssea e do líquor não apresentaram infiltração pelo linfoma. Avaliado ainda o cariótipo de medula óssea do paciente, que era normal. Não realizado FISH para pesquisa de t(8;14) devido à indisponibilidade no SUS. Após diagnóstico, paciente iniciou tratamento quimioterápico com protocolo R-CODOX-M/R-IVAC, estando, neste momento, no primeiro ciclo R-IVAC. Evoluiu com redução de linfonodomegalias cervicais, melhora parcial do déficit motor de membros inferiores e de dorsalgia; porém, apresentou, durante o primeiro ciclo de R-CODOX, neutropenia febril, mucosite severa, exantema pruriginoso difuso, provavelmente associado ao uso de vancomicina, além de necessidade de transfusões profiláticas de plaquetas e hemácias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.376>

375

LINFOMA DE CÉLULAS NK/T SUBTIPO NASAL: RELATO DE CASOS

D.B. Lamaison^a, M.N. Trindade^b, F.V. Lopes^a,
M. Pasa^c, B.M. Bauer^c, J.A. Victorino^c

^a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de
Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos),
São Leopoldo, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Ciências da Saúde de
Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Relato de casos: Caso 1: R.M.A., masculino, 49 anos, iniciou com dor e aumento do volume em face associado à secreção nasal fétida há 2 meses. Evoluiu com drenagem espontânea da lesão, evidenciando-se perfuração de palato. Queixava-se de perda ponderal, cerca de 22 kg em dois meses e sudorese noturna. Iniciado investigação com TC de face que evidenciou material com densidade de partes moles no interior das cavidades maxilares, frontal, esfenoidal com impregnação anômala pelo meio de contraste. Realizado biópsia. O resultado histopatológico em conjunto com imunohistoquímica, apresentavam positividade para os marcadores: CD2, CD 56, TIA 1, EBV-DNA, CD 30, CD 5 e Ki-67 estimado de 80%, fechando-se diagnóstico de Linfoma de células NK/T tipo nasal. Solicitado PCR para Epstein-Barr vírus com resultado positivo com 4063 cópias/mL. Procedido estadiamento com PET-CT e análise de medula óssea, com doença localizada em nasofaringe e fossa nasal. Optado por iniciar protocolo SMILE. Caso 2: M.C.L., feminino, 35 anos. Iniciou com edema em face, em nível de maxilar direito associado a presença de drenagem de secreção nasal. Realizou antibioticoterapia parenteral, sem melhora. Indicado procedimento endonasal que evidenciou mucosa de aspecto granulomatosa, realizado biópsias. Em TC de seios da face, evidenciava-se espessamento do revestimento mucoso do seio maxilar direito com sinais de erosão da parede posterior. Conforme resultado do estudo anatomopatológico e imunohistoquímico, confirmou-se o diagnóstico de Linfoma de células NK/T tipo nasal ao ser encontrado infiltrado em mucosa com predomínio linfoplasmocitário além de positivos os marcadores CD3 citoplasmático, CD8, CD43, CD30, TIA1 e EBV early RNA. Optou-se, também, por iniciar protocolo SMILE. Discussão: O linfoma de células NK/T tipo nasal enquadra-se como linfoma de células T periférico, grupo de doenças que constitui menos de 15% de todos os linfomas não-Hodgkin em adultos e, geralmente, têm comportamento agressivo. A idade média de apresentação é em torno de 52 anos, com predomínio no sexo masculino em uma proporção de 2:1. Além disso, majoritária parcela dos pacientes manifesta doença localizada, o que se traduz em sintomas nasais, como obstrução, epistaxe e infiltração dos tecidos adjacentes, envolvendo seios da face e palato. A patogênese do linfoma de células NK/T é pobremente compreendida, mas se sabe que está relacionada, em partes, com a infecção das células tumorais pelo vírus Epstein-Barr (EBV). O diagnóstico é feito com base na análise de biópsia do tecido envolvido, que deve conter marcadores de células NK/T e do EBV. Mais de 90% dos casos de tumor NK/T são originados de células NK verdadeiras,



expressando CD2, CD3 citoplasmático e CD56 e é negativo CD3 de superfície. Para doença localizada, a terapêutica elegida é quimioterapia associada à radioterapia. Estudos recentes evidenciam que a dose de radiação é preponderante para a resposta ao tratamento, mostrando maior índice de sucesso em doses ≥ 50 Gy. Em relação ao protocolo quimioterápico, o escolhido é o regime SMILE (dexametasona, metotrexato, ifosfamida, L-asparaginase e etoposide). Conclusão: Conclui-se por meio deste estudo que o linfoma de células NK/T tipo nasal tem diagnóstico feito com base em análise do tecido com marcadores de células NK/T e do vírus EBV. Tem evolução agressiva e rápida, portanto, deve ser prontamente diagnosticado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.377>

376

LINFOMA DE CÉLULAS T ANGIOIMUNOBLÁSTICO (AITL): UMA VISÃO ONCOGENÉTICA

R.B. Carneiro^a, I.C. Scharff^b, W.F. Silva^b,
W.C.A. Junior^b, I.C. Scharff^b, E.V.S. Oliveira^a,
A.E. Gauze^a, L.L. Hemerly^a, E.C.O. Coelho^b,
F.J. Junior^b

^a Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal
(FACIMED), Cacoal, RO, Brasil

^b Hospital Regional de Cacoal, Cacoal, RO, Brasil

Introdução: O linfoma de células T angioimunoblástico (AITL), historicamente denominado linfadenopatia angioimunoblástica com disproteinemia (AILD), é um subtipo raro de linfoma de não-Hodgkin, representando 2% desses, classificado como linfoma de células T nodais com fenótipo de célula T auxiliar folicular (Tfh), correspondendo à 16.8% dos linfomas de células T periféricas (PTCL). A idade média dos pacientes que desenvolvem a doença é de 62-65 anos, sendo clinicamente caracterizada por linfadenopatia e hiperativação imunológica. **Objetivo:** O presente estudo tem por objetivo apresentar uma revisão atualizada dos fatores oncogênicos determinantes ao desenvolvimento do AITL, destacando o painel mutacional das células neoplásicas. **Material e métodos:** Para o desenho deste trabalho utilizou-se revisão de literatura a partir das bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e MEDLINE; sendo guiada pelos descritores “angioimmunoblastic T-cell lymphoma”, “follicular T helper cell” e “oncogenetic”; delimitando-se, retrospectivamente, em dados dos últimos cinco anos (2016-2020). **Resultados:** Com base nos dados levantados, os eventos que predisõem à carcinogênese do AITL estão relacionados a mutações de reguladores epigenéticos; perda de função do gene membro da família de homólogo A ras (RHOA); ganho de função na via do receptor de células T (TCR); e anormalidades cromossômicas como trissomia 3, 5 e 21. Os reguladores de cromatina comumente mutados são tet metilcitosina dioxigenase 2 (TET2) (47-83%), DNA metiltransferase 3 alfa (DNMT3A) (20-30%) e isocitrato desidrogenase mitocondrial 2 (IDH2) (20-45%); dentre esses, a mutação TET2 ocorre com maior prevalência em PTCL, seguida de IDH2 em LNH com fenótipo Tfh. O gene RHOA codifica a proteína reparadora RhoA GTPase e está implicado ao



remodelamento do citoesqueleto, progressão do ciclo celular, endocitose, adesão, migração e citocinese. A anormalidade encontrada nas células tumorais ocorre na posição p.Gly17Val (G17V RHOA) e tem sido relacionada à ativação da via TCR pela ligação ao mediador VAV1 em linfócitos T. Quanto às alterações do TCR, foram relatadas mutações na fosfolipase C gama 1 (PLC-γ) (14%), no coestimulador CD28 (p.D124 e p.T195) (9-11%), na proteína tirosina-quinase fyn (FYN) (4%) e no trocador de nucleotídeos vav guanina 1 (VAV1) (5%). **Discussão:** As mutações encontradas nas celulares Tfh que culminam na tumorigênese do AITL ocorrem em genes reguladores epigenéticos (TET2, DNMT3A e IDH2), no G17V RHOA e na via de sinalização TCR (PLC-γ, CD28, FYN e VAV1). Postula-se que o desenvolvimento do AITL se relaciona ao processo senil de *Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential* (CHIP), levando às mutações TET2 e DNMT3A em progenitores linfoides, seguidas de mutações IDH2 e RHOA pós-ativação T CD4+ Tfh. **Conclusão:** Observou-se que a transformação maligna do AITL ocorre num processo multifatorial, partindo de mutações em progenitores linfoides, possivelmente relacionadas à senilidade, e mutações pós-tímicas, provavelmente ligadas a condições de hiperatividade imunológica. Apesar dos avanços no entendimento biomolecular da doença, sua etiopatogenia permanece desconhecida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.378>

377

LINFOMA DE CÉLULAS T CITOTÓXICO PRIMÁRIO DE VÉRTEBRA



S.R. Loss, J.F. Bombonatti, L.M. Carvalho, M.M. Langhi, P. Bachour, O.C.G. Baiocchi, J.O. Bordin, J.P.Z. Filho, Y. Menezes, A.N.R. Abdo

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Descrição do caso: Feminino, 63 anos, casada, 2 filhos, caucasiana. Histórico de adenocarcinoma de reto tratado em 2004 com cirurgia, sem necessidade de terapia adjuvante. Iniciou em Maio de 2020 quadro de dor lombar de caráter progressivo, inicialmente associada ao movimento, porém evoluindo com piora inclusive ao repouso. Fez uso de antiinflamatórios não esteroidais sem sucesso e foi encaminhada ao Ortopedista e dado histórico oncológico da paciente solicitou uma Ressonância Magnética de Coluna Total que revelou lesões infiltrativas nos corpos vertebrais de T7 e L1 com componentes de partes moles e compressão moderada da face ventral do saco dural. Foi submetida à biópsia óssea guiada por Tomografia da lesão de L1 cujo resultado demonstrou neoplasia de grandes células infiltrando tecido óssea de corpo vertebral. A imunohistoquímica confirmou tratar-se de um Linfoma de Células T citotóxico (CD3+, CD8+, GranzimaB+, TIA-1+, Ki67+ alto índice, EBER negativo, CD4 negativo, CD20 negativo) e no estadiamento com PET-CT foi observado acometimento exclusivo das vértebras T7 e L1 com a biópsia de medula óssea sem infiltração (Estadio Clínico Ann Arbor IVA, IPI: 3). Sorologias virais negativas, função renal, hepática e cardíaca adequadas. Iniciado quimioterapia com CHOEP em 17 de Julho de 2020, evoluindo já no primeiro ciclo com melhora da dor.

Discussão: Os linfomas primários de vértebra são extremamente raros e perfazem menos de 0,1% de todos os linfomas, o fenótipo mais comum é o de células B (85%), mediana de 45 anos ao diagnóstico, leve predileção pelo sexo masculino (56%) e na maioria dos pacientes (86%) se apresentam com dor em região de coluna ou síndrome de compressão medular. O tratamento mais comum é quimioterapia (CHOP como backbone), seguido ou não de Radioterapia, porém pouco se sabe sobre o papel da profilaxia intratecal ou papel do transplante de medula óssea, dada a escassez de dados. O manejo cirúrgico nas síndromes de compressão medular pode ocorrer em casos selecionados porém sem impacto na sobrevida global. A sobrevida global em 3 anos na maior casuística já publicada foi de 81,1% e na análise multivariada os fatores associados à pior desfecho foram localização em coluna torácica, mais de 5 áreas acometidas na coluna e a não realização de Quimioterapia. O presente caso tem como objetivo além de descrever um grupo raro de linfoma de apresentação isodala em coluna espinal, relatar o fenótipo de células T citotóxico até então não descrito na literatura médica. Neste caso em especial, dada a raridade, foi optado por iniciar o tratamento com quimioterapia (CHOEP – etoposídeo 1 dia) e quimioterapia intratecal profilática com metotrexato e dexametasona, com boa evolução clínica após o primeiro ciclo. Porém muitas dúvidas ainda não estão respondidas, haja vista a agressividade dos linfomas de células T citotóxico, como a consolidação com transplante autólogo de medula óssea, a necessidade de Metotrexato em altas doses ao final da quimioterapia e mesmo o papel da Radioterapia. A amostra de parafina foi enviada para avaliação genética e ainda não obtivemos o resultado. **Conclusão:** Os linfomas primários de vértebra são um grupo extremamente raro e relatamos, em nosso conhecimento, o primeiro caso de imunofenótipo de Células T citotóxico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.379>

378

LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICAS PRIMÁRIO ÓSSEO: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA



H.I. Paula^a, I.B. Rios^a, L.R. Miranda^a, A.V.T.M.J. Pacheco^a, P.G.B. Tavares^a, F.D. Xavier^{a,b}, F.S.B. Ferreira^b, M.C.A. Silva^c, C.R.G.C.M. Oliveira^b, A.B. Rassi^b

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

^b Hospital Sírio-Libanês, Brasília, DF, Brasil

^c Fleury Medicina e Saúde, Brasil

Objetivo: Relato de um caso de linfoma de células T periféricas primário ósseo e revisão da literatura. **Material e métodos:** Revisão de prontuário do paciente e da literatura. As bases de dados utilizadas foram PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Os termos empregados na busca foram: “primary bone lymphoma” e “T-cell lymphoma”. **Resultados:** FMM, masculino, de 42 anos. Em fevereiro de 2020, apresentou-se ao serviço com queixa de “dor nas costas” e hipoestesia de mento há um mês. Negava febre, sudorese noturna e perda de peso. Foi realizada RM de coluna, que revelou a presença de múltiplas lesões com-

patíveis com acometimento metastático secundário. Foram realizadas TC de corpo inteiro, EDA e colonoscopia, sem alterações. Os exames laboratoriais revelaram hemograma normal, DHL de 2.050 U/L, beta-2-microglobulina de 3,32 µg/mL, ferritina de 4.900 e VHS = 120 mm/h, sorologias HTLV e HIV negativas. Eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias normais. A biópsia de medula óssea foi compatível linfoma de células T periféricas SOE (positivos: CDc3, CD4, CD30, negativos: CD8, Cd7, TDT, CD25, Alk- e EBV-, KI67% >80%). RM de crânio e LCR sem evidência de infiltração medular. Para descartar LLA T foram realizadas 3 tentativas de punção para mielograma, todas inaspiráveis, prosseguindo-se para biópsia líquida de medula óssea. À citometria de fluxo, houve ausência de células imaturas e confirmação presença de linfoma T SOE com expressão de CD30 em 50% dos clones. PET-TC demonstrou lesões hipermetabólicas difusas pelo esqueleto axial e apendicular (SUV máx 21). Estadiamento clínico IV e índice prognóstico IPI 2. O paciente foi submetido a 6 ciclos de Bv-CHP + 4 ciclos de MTX HD no D14, obtendo-se resposta completa após fim de tratamento. A decisão por tratamento para infiltração de SNC foi baseado na alta suspeição clínica. O paciente foi encaminhado ao transplante autólogo em primeira remissão. **Discussão:** Os linfomas primários ósseos (LPO) são neoplasias raras, correspondentes a cerca de 3% dos tumores ósseos e menos que 1% dos linfomas. A grande maioria dos casos (cerca de 79,2-91,6%) é classificada como linfoma difuso de grandes células B. LPOs de células T periféricas são neoplasias extremamente raras, correspondendo a cerca de 0,2-5% dos casos de linfomas ósseos em populações ocidentais. Em séries de casos asiáticas, essa proporção parece ser maior, podendo chegar a 18%. A revisão de literatura, encontrou-se apenas três relatos de casos de LPO de células T no Brasil. Diante de diagnóstico raro, em paciente com DHL extremamente alto e provas inflamatórias aumentadas, fazia-se imperativo excluir o diagnóstico diferencial de LLA T, o que foi dificultado pelos mielogramas repetidamente inaspiráveis. A realização da biópsia líquida foi de suma importância para definição diagnóstica clara neste caso. Também chama a atenção a presença de hipoestesia do mento em paciente sem evidência de infiltração de SNC, com resolução dos sintomas após tratamento específico. **Conclusão:** Como demonstrado no caso clínico, o diagnóstico de LPO de células T pode ser difícil e desafiador, devido sua raridade na população, em especial em países ocidentais. O diagnóstico diferencial com outros linfomas e, especialmente com LLA T, faz-se imperativo. A divulgação de relatos e de séries de casos realiza promoção de maior conhecimento da doença entre a classe médica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.380>

379

LINFOMA DE EFUSÃO PRIMÁRIO EM IMUNOCOMPETENTE



L.M. Carvalho^a, S.R. Loss^a, M.M. Langhi^a, J.F. Bombonatti^a, A.N.R. Abdo^a, P. Bachour^a, J.O. Bordin^a, J.P.Z. Filho^a, I.U.D. Medeiros^b, O.C.C.G. Baiocchi^a

^a Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório Fleury Medicina e Saúde, Brasil

Caso: Masculino, 83 anos, italiano, ex tabagista, internações repetidas nos últimos 5 anos por congestão pulmonar. Apresenta-se com piora respiratória há 3 dias, taquipnéia, dessaturação e ausculta com estertores em base pulmonar esquerda. Tomografia com derrame pleural bilateral, mais volumoso à esquerda. Ecocardiograma com fração de ejeção 67%, sem sinais de derrame pericárdico. Submetido à toracocentese, drenagem de 1.700 mL de líquido amarelo-citrino, com aumento de celularidade (1.545 células/mm³), predomínio de linfócitos e macrófagos e descrição de células atípicas. Material submetido a imunohistoquímica com os seguintes achados: população linfóide com morfologia imunoblástica/plasmablástica, coexpressão de EMA, MUM1 e HHV-8 (herpes vírus 8), além de expressão fraca e parcial de CD45, CD43 e CD30, Ki 67: 70%, concluindo-se por Linfoma primário de efusão em pleura. Realizado PET sem captação anômala. Sorologias para hepatite B, C e HIV negativas. Tendo em vista idade e comorbidades do paciente optado por esquema quimioterápico com ciclofosfamida, vincristina e prednisona. Realizados até o momento 2 ciclos, com boa tolerância e melhora dos sintomas respiratórios. **Discussão:** Linfoma primário de efusão (PEL) é um linfoma não Hodgkin (LNH) de células B agressivo, raro, que compromete comumente serosas (pleura, pericárdio e peritônio). Muito raramente acomete sítios extranodais ou massas tumorais. A presença do HHV-8 tem papel vital no desenvolvimento do PEL, infectando as células B do hospedeiro, e seus produtos gênicos interferindo com as vias de sinalização, morte celular, processos de inflamação e resposta imune. É mais comum no imunossuprimido, como pacientes HIV e transplante de órgãos sólidos, sendo 1-4% dos LNH relacionados ao HIV. Mais raramente, pode ocorrer em idosos imunocompetentes (0,5% dos LNH), principalmente provenientes do mediterrâneo, que tem alta prevalência de infecção por HHV-8, como no caso reportado. Os achados clínicos mais comuns: derrame pleural, pericárdico e ascite, geralmente acometendo uma única cavidade, o que leva a sinais e sintomas como dispnéia, distensão abdominal e fraqueza. Nos pacientes com PEL e HIV existe forte associação com sarcoma de Kaposi (1/3 a dos casos), doença de Castelman multicêntrica e co-infecção por Epstein Baar vírus (até 80%), como mostra estudo americano conduzido por Lurain et al. O diagnóstico é feito por análise do líquido cavitário, que evidencia células pleomórficas, com morfologia de imunoblastos ou plasmablastos. Os linfócitos geralmente são: CD45, CD38, CD138, VS38c positivos, marcadores Pan-B negativos, imunoglobulina citoplasmática e superfície: negativas, e seu principal marcador: HHV8 posi-

tivo, que faz diferenciação com outros linfomas. O tratamento depende do *status performance* do paciente e é baseado em esquemas CHOP like (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona). Tratamentos mais intensivos podem ser oferecidos a paciente mais jovens e HIV, associados à terapia antiretroviral. De forma geral, o prognóstico é ruim, com sobrevida global estimada em 4 meses quando não tratado, e 6 meses com tratamento. **Conclusão:** PEL é LNH de células B, agressivo, raro, que compromete serosas e etiopatogenia relacionada a HHV-8. Comum no contexto de imunossupressão, raro em imunocompetentes, como no caso ilustrado. Prognóstico desfavorável e carece de maiores estudos para melhores desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.381>

380

LINFOMA DIFUSO DE GRANDE CÉLULAS B VARIANTE ANAPLÁSICO



G.M. Raitz, I. Garbin, L.N. Farinazzo, M.S. Urazaki, N.F. Beccari, A.L.J. Silva, C.O. Borges, C.R. Camargo, J.C. Oliveira, C.E. Miguel

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Linfoma Difuso de Grande Células B (LDGCB), variante anaplásico (CD 30+), com infiltração hepática, do Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB-SJRP). **Metodologia:** Os dados foram obtidos por revisão do prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 21 anos, sem comorbidades prévias, iniciou o quadro com linfonodomegalia generalizada, astenia, febre, sudorese noturna e perda de peso. Em serviço externo foi feita a hipótese diagnóstica de toxoplasmose, devido a sorologia com IgM e IgG positivas; o tratamento foi iniciado (sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico), e o paciente evoluiu com hepatite medicamentosa, sendo suspensas as medicações. O mesmo apresentou melhora das transaminases, porém persistindo com plaquetopenia e sintomas B. As demais sorologias foram negativas (hepatite A, B, C, D e E, HIV, citomegalovírus, Epstein-Barr e dengue). Optado, então, por realizar biópsia de linfonodo cervical, que evidenciou linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), variante anaplásico, CD30 positivo. Após o resultado da biópsia, paciente foi encaminhado ao nosso serviço, solicitado tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT), com o seguinte resultado: hipermetabolismo em linfonodos supra e infra diafragmáticos (maior SUV em linfonodo axilar à direita: 37,3), no fígado (SUV de 20,5) e ossos (maior SUV de 21,1), de provável origem neoplásica. Proposto tratamento com R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona). No entanto, devido às péssimas condições clínicas e alta carga tumoral, foi iniciada citorredução com dexametasona 40 mg, por 4 dias. O paciente evoluiu com úlcera duodenal perfurada, com necessidade de abordagem cirúrgica, piora da função hepática, encefalopatia hepática e síndrome hepatorenal, com necessidade dialítica. Adicionalmente, um choque séptico de foco abdominal levou

o paciente a óbito. **Discussão:** O linfoma difuso de grande células B (LDGCB) é o subtipo de linfoma não Hodgkin (LNH) mais comum. Corresponde a cerca de 30-40% dos LNH em adultos. O subtipo anaplásico dos LDGCB representa cerca de 3,4% desses linfomas, sendo um subtipo bastante incomum. Os resultados em relação a prognóstico ainda são controversos na literatura; a maioria dos estudos demonstram que o LDGCB variante anaplásico apresenta-se mais frequentemente com estadiamento avançado, envolvimento extranodal, valores elevados de desidrogenase láctica (DHL), sintomas B e alto IPI score, quando comparado aos LDGCB comuns. A imunofenotipagem e as alterações moleculares de tais linfomas mostram maior expressão de CD30, fato este que, apesar de divergências na literatura, estaria associado a um pior prognóstico, principalmente devido à sua elevada associação com a mutação do TP53. A expressão de CD30 nos leva a considerar novos estudos que mostrem a eficácia de drogas para tratamento de LDGCB variante anaplásico com CD30+, como brentuximab vedotin. **Conclusão:** O LDGCB variante anaplásico apresenta características genéticas e alterações moleculares que o diferem do LDGCB comum. A importância do reconhecimento deste linfoma se dá pela maior agressividade da doença e prognóstico desfavorável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.382>

381

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA A SARCOIDOSE SISTEM



M.H.S. Duraes, C.C. Sartorio, S.D.P.A.F. Sampaio, M.H.O. Gonçalves, L.H.C. Lopes, F.Q. Bastos, M.P. França, N.C.S. Mizael, L.K.A. Rocha, F.D. Xavier

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

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B primário cutâneo, “leg type” (LDGCBPC-LT) foi incluído entre os linfomas cutâneos na definição da WHO-EORTC em 2005. Trata-se de linfoma difuso de células B composto exclusivamente por centroblastos e imunoblastos, que mais comumente se inicia nas pernas. É uma neoplasia rara, correspondendo a 4% de todos os linfomas primários cutâneos. É mais comum em mulheres em idade mediana de 70 anos. Apesar de preferencialmente afetar a perna, 10 a 15% dos casos podem se apresentar em outros sítios. **Exposição do caso:** Feminino, 75 anos, hipertensa, com diagnóstico de Artrite Reumatoide, relata que há aproximadamente 9 meses iniciou quadro de edema progressivo de antebraço direito, associado a eritema, dor e calor local. Foi avaliada por cardiologista, que prescreveu tratamento com cefalexina, no entanto sem melhora. O quadro progrediu, com surgimento de nódulos avermelhados, dolorosos, coalescentes, com saída de secreção amarelada, acometendo quase toda extensão de antebraço direito, além de ulcerações espontâneas. Foi então encaminhada à infectologia, que solicitou biópsia da lesão e iniciou tratamento empírico para micoses profundas do grupo PLECT (paracoccidiodomicose, leishmaniose tegumentar, esporotricose, cromomicose e tuberculose cutânea) com itraconazol 100 mg/d. Biópsia cutânea evidenciou proliferação celular dérmica

atípica caracterizada por células pequenas a intermediárias em arranjo difuso, com padrão imuno-histoquímico positivo para CD20, MUM-1, BCL-2, apresentando KI-67: 99%, e negativo para BCL-6 e CD10, compatível com diagnóstico de LDGCBPC-LT. Foi então encaminhada ao serviço de Hematologia, onde realizou TCs de estadiamento sem evidência de doença extra-cutânea. Foi iniciado tratamento inicialmente com esquema COP citorredutor, com melhora importante da lesão, seguido com esquema R-mini-CHOP, apresentando resolução quase completa da lesão cutânea após o primeiro ciclo. **Discussão/Conclusão:** O caso relatado expõe o quadro de paciente com presença de lesão cutânea dolorosa, eritematosa, nodular com ulcerações espontâneas, de crescimento progressivo no antebraço direito. Dentre as possibilidades diagnósticas, foi pensado em lesões causadas por micoses profundas do grupo PLECT, como paracoccidiodomicose, esporotricose e cromomicose, tendo sido feito tratamento empírico sem sucesso. O LDGCBPC-LT se apresenta tipicamente com lesões avermelhadas ou vermelho-azuladas, geralmente de crescimento rápido e mais frequentemente em uma ou nas duas pernas. Independente da localização da apresentação, o linfoma “leg type” tem curso clínico mais agressivo, com disseminação para sítios extra-cutâneos, com sobrevida global em 5 anos em torno de 50%, sendo que um estudo retrospectivo francês sugere que a apresentação clínica fora da perna confere melhor prognóstico. O uso de tratamento com rituximabe associado a poliquimioterapia melhorou o desfecho para esses pacientes. O caso apresentado evidencia que os linfomas cutâneos devem ser lembrados no diagnóstico diferencial das lesões cutâneas e que a combinação de rituximabe e quimioterapia é boa escolha de tratamento para o LDGCBPC-LT, neste caso evidenciando melhora expressiva da lesão com apenas 1 ciclo de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.383>

382

LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B, LEG TYPE: RELATO DE CASO

M.F.B. Felipe, B.N. Silva, M.L. Martins, R.G. Dias, T.S. Nascimento, K.R.L. Alves

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: Linfomas Cutâneos Primários (LCP) são um grupo heterogêneo de neoplasias malignas linfoproliferativas que acometem a pele, sem evidência de envolvimento extra-cutâneo no momento do diagnóstico. O subgrupo PCLBCL, LT (sigla em inglês Primary Cutaneous Diffuse Large B-cell Lymphoma, Leg Type) possui incidência de 20 a 25% dos subtipos de linfoma e geralmente acomete um ou ambos membros inferiores. **Relato de caso:** Mulher, 61 anos, sem comorbidades prévias e com história familiar de leucemia e linfoma. Refere massa na região inguinal direita (RID), nega outros sintomas. Ao exame físico encontrou-se lesão eritematosa e expansiva medindo 10 centímetros em seu maior eixo na coxa direita e edema assimétrico de membros inferiores. Ultrassonografia da RID relatou formação heterogênea em subcutâneo na raiz da coxa direita, com pequena coleção líquida com conteúdo

espesso e Tomografia Computadorizada de Abdômen e Pelve evidenciou massa expansiva na RID com contornos irregulares envolvendo vasos femorais comuns, musculatura adutora e sartoria ipsilateral, com infiltração extralinfonodal. Biópsia mostrou infiltrado linfóide suspeito de linfoma de grandes células B envolvendo tecido adiposo e derme, com padrão de distribuição perivascular. À imunohistoquímica confirma PCLBCL, LT padrão centro-germinativo-similes, infiltrando pele e tecido adiposo subcutâneo em coxa direita, sendo observado CD20+, CD10+, Bcl2-, BCL6+, MuM1-, Ki67 80-90%, Ciclina D1- e c-Myc+ (90%núcleos). Aguarda resultado de biópsia de medula óssea(MO) para estadiamento da doença, classificado até então como T2b pelo sistema de estadiamento TNM para linfoma cutâneo. **Discussão:** Os LCP são linfoproliferações malignas originadas na pele que, no momento do diagnóstico, não apresentam enfermidade sistêmica extracutânea. Sendo PCLBCL, LT um subtipo raro e agressivo com sobrevida de 55% aos cinco anos e acomete principalmente mulheres na sétima década de vida. A etiologia do PCLBCL, LT é desconhecida, correspondendo a uma proliferação clonal de linfócitos B. Apresentam-se com placas e tumores azulados ou eritematosos, frequentemente nos membros inferiores, mas em 10 a 15% acometem outras regiões, como tronco e cabeça. No presente caso há uma lesão única eritematosa na raiz da coxa direita. O diagnóstico é feito por achados clínicos, histopatológicos e de imunohistoquímica. Embora a classificação do estadiamento TNM descreva a extensão da doença, também possui um valor prognóstico limitado, pois a histologia da doença é o principal determinante na estratificação de risco. A expressão dos marcadores BCL2, IRF4/MUM1, FOXP1 e BCL6 é característica desse tipo de linfoma. Vale ressaltar que cerca de 65% deles apresentam a expressão de BCL2 e c-MYC concomitante, fator relacionado ao pior prognóstico, como ocorre no presente caso. O tratamento consiste na quimioterapia com o esquema R-CHOP (Rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona), associado a radioterapia. As recidivas podem ser tratadas com outros esquemas de quimioterapia associada a rituximab e, se possível, com transplante autólogo de MO. **Conclusão:** O caso de PLPCLBCL, LT relata uma mulher em idade avançada que se enquadra no perfil epidemiológico, com localização típica na RID. É importante chamar atenção para esses pacientes por se tratar de um subtipo raro mas agressivo dos LCP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.384>

383

LINFOMA EXTRANODAL DE CÉLULAS T/NK COM ENVOLVIMENTO PREDOMINANTE CUTÂNEO: RELATO DE CASO E DESAFIO DIAGNÓSTICO

G.M. Sales, S.R.A.S. Nascimento, D.S. Nogueira, N.Y.S. Valente, V.L.P. Figueiredo, V.F. Paiva, J.B.A. Neto, F.R. Cardoso

Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Linfoma extranodal de células T/NK nasal (LTNKN) faz parte de um grupo heterogêneo de neoplasias linfóides representando menos de 15% de todos os Linfomas Não-Hodgkin do adulto. O acometimento típico em nasofaringe ocorre em 80% dos casos, sendo 20% outros sítios extranasais, dos quais o envolvimento cutâneo é o principal. Possui curso clínico agressivo, sendo rara a apresentação cutânea primária ao diagnóstico bem como a forma nasal com envolvimento cutâneo secundário. A infecção latente das células tumorais pelo vírus Epstein-Barr está implicada diretamente nas alterações clonais. **Objetivos:** Relatar apresentação cutânea de linfoma extranodal de células T/NK com envolvimento nasal simultâneo, descrever o desafio inicial no diagnóstico diferencial com outras neoplasias linfóides de células T/NK cutâneas e seu desfecho clínico. **Relato de caso:** Homem, 55 anos, admitido em serviço externo com surgimento de máculas eritematosas hipoestésicas há um ano que evoluíram para placas e áreas de necrose. As lesões eram distribuídas em membros inferiores de forma assimétrica, progredindo para membros superiores, abdome, dorso e lóbulos de orelhas, associado a febre, sudorese noturna, cefaléia e dor maxilar, além de rinorréia purulenta unilateral. **Baciloscopia** para Hansen resultou negativa e **biópsia** das lesões revelou dermatite perivascular superficial e profunda com cultura para BAAR negativa. Tomografia computadorizada de seios da face evidenciou pansinusopatia e nasofibroscopia com rinopatia hipertrófica. Aventada hipótese de Hanseníase dimorfa e iniciada poliquimioterapia evoluindo com reação tipo II com piora das lesões cutâneas e da febre. Exames de imagem revelaram envolvimento nodular e difuso e endoscopia digestiva alta ulcerações de mucosa gástrica. **Biópsia** com estudo anátomo-patológico das lesões cutâneas inicialmente revelou infiltrado linfocitário atípico, superficial e profundo com epidermotropismo. O perfil imunohistoquímico inicial foi inconclusivo, considerando como possíveis diagnósticos neoplasia de células dendríticas plasmocitóides blásticas ou linfoma linfoblástico. Assim, foi solicitada revisão desse painel, favorecendo o diagnóstico de Linfoma de Células T periféricas NOS. Iniciado tratamento com protocolo CHOP por 2 ciclos quando então foi divulgado resultado de **biópsia** gástrica e nova revisão da **biópsia** cutânea apontando o diagnóstico de Linfoma extranodal T/NK extra-nasal. Após este resultado, optado por mudança de terapia para esquema contendo peg-asparaginase, tendo apresentado como principal efeito adverso hepatotoxicidade resolvida após término de 4 ciclos de tratamento. **Discussão:** Descrevemos o seguimento clínico de um paciente desde o encaminhamento ao serviço para investigação de lesões cutâneas nodulares com conteúdo necrótico passando pela avaliação das equipes de Infectologia e Dermatologia e admitido na Hematologia apenas um mês após sua entrada, onde recebeu diagnóstico de LTNKN e permanece em seguimento ambulatorial até hoje. Apesar do atraso no diagnóstico em se tratando de linfoma T agressivo, o paciente apresentou resposta completa ao regime contendo peg-asparaginase, em concordância com achados reportados na literatura. **Conclusão:** Os LTNKNs com envolvimento predominantemente cutâneo exibem semelhanças na apresentação clínica e achados anátomo-patológicos com outras neoplasias hematológicas e até doenças infecciosas,

podendo representar desafio no diagnóstico e resposta terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.385>

384

LINFOMA FOLICULAR COM EVOLUÇÃO A NECROSE RETINIANA AGUDA SECUNDÁRIA A INFECÇÃO COM CMV E HERPES ZOSTER: UM RELATO DE CASO



P.J.B. Camargo, P.M.M. Costa, G.P. Gutierrez, G.C. Vieira, J.V.M. Moura, D.F.B. Rêgo, I.L.O. Oliveira, I.V. Bastos, L.B.B. Malta, A. Nonino

Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: O Linfoma Folicular (LF) origina-se de células B do centro germinativo folicular e representa 25 a 30% dos linfomas não-Hodgkin. A necessidade e os tipos de tratamento dependem dos fatores relacionados à neoplasia (estadiamento e volume tumoral) e ao paciente (presença de sintomas, idade, performance status, etc.). Infecções oportunistas, entre elas as causadas por vírus da família *Herpesvirus*, podem ocorrer devido à imunossupressão. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com LF e infecção retiniana associada à imunossupressão causada pelo tratamento oncológico. **Relato de caso:** Homem, 48 anos, portador de vitiligo, consulta para seguimento de LF grau 1/2 diagnosticado há 5 anos, estágio IVB (MO+, perda de peso), FLIP1 de 1 e FLIP2 de 3. Tratado com 8 ciclos de R-CVP, com resposta parcial, seguido de manutenção com Rituximab 375 mg/m² (8/8 semanas) por 18 meses. Nove meses depois, evoluiu com aumento das adenomegalias, hepatoesplenomegalia, plaquetopenia, edema de MMII e compressão radicular lombar direita. Feita **biópsia** de gânglio que mostrou progressão para grau 3A. Tratado com G-CHOP (6 ciclos), com doença resistente (progressão após 2 meses) e recebeu, na sequência, 5 ciclos de FCG (5 ciclos) com boa resposta. Após 45 dias, cursou com infecção pulmonar (provável *Aspergilose*) associada a neutropenia severa e tratada com Voriconazol. Após 1 ano, iniciou escotomas em olho esquerdo e perda de acuidade bilateral. Levantada hipótese de panuveíte secundária a toxoplasmose e iniciados sulfadiazina/pirimetamina por 4 semanas, sem melhora do quadro. Seguiu-se instalação de neutropenia e teve diagnóstico de Necrose Retiniana Aguda (NRA), provavelmente secundária a CMV ou Herpes Zoster (HZV) e iniciados Ganciclovir/Aciclovir/Prednisona por 4 semanas com boa resposta. Paciente segue com Ganciclovir/Valaciclovir, Prednisona e Bactrim profilático. **Discussão:** Trata-se de paciente portador de LF com boa resposta ao tratamento oncológico, mas que desenvolveu infecções oportunistas graves. A NRA é rara nesses pacientes. Ocorre independente de sexo ou etnia e acomete principalmente a 4ª e 5ª década de vida. Seu diagnóstico é clínico e é possível identificar o agente etiológico causador; sendo o HZV o mais comum, seguido de HSV, CMV e EBV. Inicialmente, foi descrita em indivíduos imunocompetentes mas também foi relatado em imunodeprimidos, principalmente soropositivos. No caso apresentado, a resposta ao teste terapêutico com a combinação de Gan-

ciclovir/Aciclovir/Prednisona sugerem infecção por HZV ou CMV. A sorologia para CMV foi negativa. Este relato demonstra a importância de se conhecer os padrões de acometimento oftalmológico em pacientes portadores de linfomas, a fim de propiciar abordagem terapêutica adequada com rapidez.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.386>

385

LINFOMA FOLICULAR DUODENAL: RELATO DE CASO

E.W. Silva, B.C. Boeira, A.D. Ferrazza, G. Cattani, F.M. Aguiar, A.B. Florian, B.V. Dutra, C.T. Burtet, M.F.L. Pezzi, G.R. Bosi

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O Linfoma Folicular Duodenal (LFD) é uma neoplasia de células B imaturas, sendo considerada uma entidade rara com poucos casos relatados na literatura. Corresponde a aproximadamente 1-3,6% dos Linfomas não-Hodgkin primários do trato gastrointestinal, normalmente apresentando-se como pólipos múltiplos e pequenos. O LFD é uma variante distinta e indolente do Linfoma Folicular, tipicamente confinado à mucosa e submucosa, apresentando um padrão de crescimento folicular e característica citológica de grau 1 ou 2. **Objetivos:** Relatar caso de paciente com LFD, uma neoplasia de baixa incidência e prevalência. **Relato de caso:** Paciente masculino, 71 anos, queixava-se de dor em região cervical, que iniciou após internação por colecistite aguda há cinco meses, quando precisou ser entubado para realização de colecistectomia. Após extensa investigação otorrinolaringológica foi encaminhado ao gastroenterologista que solicitou endoscopia digestiva alta, na qual visualizou-se linfangiectasias atípicas sobre a segunda porção duodenal, sendo o anatomopatológico compatível com Linfoma Folicular tipo Duodenal Grau 2 OMS. O paciente nega sintomas B, tabagismo ou etilismo. Ao exame físico não eram palpáveis linfonodomegalias cervicais, axilares ou supraclaviculares. Foram solicitados laboratoriais que evidenciaram: LDH, provas inflamatórias, hemograma e sorologias virais normais. Também foi solicitada tomografia computadorizada de tórax e abdome para estadiamento sem linfadenomegalias ou hepatoesplenomegalia. Foi realizada biópsia de medula óssea, que não demonstrou infiltração de linfoma. O paciente segue em observação com controle endoscópico e exames laboratoriais semestrais. **Discussão:** A patogênese do LFD parece estar relacionada com antígenos exógenos que estimulam as células B imaturas, levando a uma reação central germinativa na mucosa duodenal, que se restringe ao intestino delgado, sem disseminação ou transformação celular em larga escala, devido à ausência de eventos oncogênicos adicionais. Seu diagnóstico costuma ser incidental, uma vez que o LFD se apresenta assintomático na maioria das vezes; esse aspecto pode ser corroborado pelo relato supracitado. Quando há sintomas, estes costumam ser inespecíficos. Mesmo sem tratamento, normalmente não cursa com crescimento do tumor, raramente se dissemina para fora do intestino delgado e não se transforma em um linfoma agressivo. Dessa forma,

quando não há relatos de progressão da doença a estratégia terapêutica mais indicada parece ser o acompanhamento dos pacientes com monitorização endoscópica de rotina. Outras opções terapêuticas descritas seriam radioterapia, Rituximabe ou quimioterapia. No entanto, não há diferença no resultado entre elas. **Conclusão:** O LFD é uma entidade específica de linfoma, sendo muito raro e não possuindo um tratamento específico estabelecido. A apresentação clínica costuma ser assintomática, o que justifica o fato de o diagnóstico ser tipicamente ocasional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.387>

386

LINFOMA NÃO HODGKIN DE GRANDES CÉLULAS B C-MYC POSITIVO

F.M. Carlotto^a, C.F. Molin^b, D.R. Almeida^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: O Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) é o mais comum subtipo de Linfoma Não Hodgkin, com uma taxa anual de incidência de 7-8 casos por 100 000 habitantes. Quando apresenta uma translocação envolvendo o proto-oncogene MYC, o tumor tem maior risco para desfechos negativos do que quando comparados aos MYC-negativos. Relatamos um caso de um paciente com essa patologia, assim como seu diagnóstico e tratamento. **Relato do caso:** Homem, 24 anos, previamente hígido, ex-tabagista, iniciou quadro de dor epigástrica há um ano, do tipo em queimação, com piora após as refeições associada a perda de 8 quilos no mesmo período, o que o levou a procurar atendimento médico. Os exames laboratoriais evidenciaram uma anemia ferropriva. Realizada endoscopia digestiva alta que identificou uma lesão ulcerada e infiltrativa em antro gástrico, que impedia a passagem para avaliação do piloro. O paciente realizou tomografia computadorizada (TC) de tórax que não apresentou alterações e de abdome que demonstrou espessamento parietal na parede posterior do antro gástrico. O anatomopatológico da lesão endoscópica confirmou se tratar de um LDGCB. À imunohistoquímica, positivaram os marcadores c-Myc, LCA, CD20, CD10, PAX-5, conferindo um prognóstico sombrio a esse tumor. Paciente evoluiu com hemorragia digestiva alta refratária ao tratamento clínico, necessitando realizar uma gastrectomia subtotal para controle do sangramento com plano de início do tratamento quimioterápico com protocolo R-CHOP após recuperação cirúrgica. **Discussão:** LDGCB é uma neoplasia com padrão de crescimento difuso composto de grandes células linfóides B com tamanho nuclear maior do que o dobro do de um linfócito normal. A presença de rearranjo MYC compreende aproximadamente 2% a 10% desses tumores recém-diagnosticados e 11 e 17% dos LDGCB refratários. O diagnóstico é feito através da morfologia, da citometria de fluxo, da imunohistoquímica e da citogenética. A neoplasia está associada a um curso clínico mais agressivo e tem propensão a se espalhar para sítios extranodais, incluindo a medula óssea e o sistema nervoso central. A sobre-

vida global média desses pacientes é de 0,2 a 1,5 anos. O padrão de tratamento dessa neoplasia é o protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) combinado com o anticorpo monoclonal anti-CD20, rituximabe. Dependendo da resposta ao tratamento e dos sítios de localização do tumor, a radioterapia local também pode ser associada. Esses pacientes devem ser criteriosamente acompanhados, em razão dos efeitos colaterais e das complicações que podem surgir durante o tratamento, como no caso do nosso paciente, que apresentou hemorragia digestiva alta refratária ao tratamento clínico. **Conclusão:** O reconhecimento de LDGCB com variante c-MYC positivo como um subtipo distinto é importante porque a maioria dos pacientes segue um curso de doença agressiva e tem um mau prognóstico, de forma que esses doentes devem ser corretamente manejados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.388>

387

LINFOMA NÃO-HODGKIN B DE ALTO GRAU COM EXPRESSÃO MYC/BCL6: EXPERIÊNCIA COM PROTOCOLO R-DA-EPOCH

R.B. Carneiro^a, I.C. Scharff^b, W.F. Silva^b, W.A. Junior^b, I.C. Scharff^b, E.V.S. Oliveira^a, A.E. Gauze^a, A.N. Oliveira^b, E.C.O. Coelho^b, R.B.F. Macedo^b

^a Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil

^b Hospital Regional de Cacoal, Cacoal, RO, Brasil

Introdução: O linfoma não-Hodgkin (LNH) B de Alto Grau corresponde a um subgrupo agressivo e raro do Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) que compartilha características moleculares intermediárias entre o LDGCB e Linfoma de Burkitt (LB). A expressão MYC ocorre em 30 a 60% dos casos frequentemente associadas à translocação de BCL2 e/ou de BCL6. Tais características conferem ao tumor resistência à terapia padrão R-CHOP, alta taxa proliferativa e, consequentemente, pior prognóstico. **Objetivos:** Relatar a experiência satisfatória com protocolo R-da-EPOCH em LNH de Alto Grau de células B do centro germinativo com expressão MYC/BCL6. **Relato de caso:** Mulher, 52 anos, sem comorbidades prévias, apresentou perda ponderal de 4 quilos, sudorese noturna, astenia, nódulos em mamas, derrame pleural e linfonodomegalia inguinal com 2 meses de evolução. Ultrassonografia demonstrou nódulos mamários bilaterais Birads 4. Histopatológico de biópsia de linfonodo inguinal evidenciava infiltrado linfoide atípico com imunohistoquímica expressando CD20, CD3, CD5, BCL6, CD10, C-MYC e Ki67 (>95%), biópsias de nódulos mamários bilaterais apresentavam mesmo painel imunohistoquímico, podendo corresponder ao Linfoma de células B de alto grau sem outras especificações, Linfoma B de alto grau com rearranjos de MYC, BCL2 e/ou BCL6 ou Linfoma de Burkitt. Apresentava elevação de CA 125 em 327, tomografias com derrame pleural, linfonomegalias intratorácicas, espessamento parietal gástrico, discreta ascite e espessamento de peritônio irredutível. Biópsia de medula óssea negativa para infiltração linfomatosa, citologia oncótica de líquido com infiltração linfoide atípica, citologia oncótica de

líquido pleural negativo para células neoplásicas. Não foi possível realização de FISH (hibridação in situ por Fluorescência). Paciente classificada com IPI de alto risco, evoluiu com síndrome de lise tumoral espontânea pré-quimioterapia, sendo necessário internação em Unidade de Terapia Intensiva e hemodiálise. Após estabilização clínica, recebeu 6 ciclos de quimioterapia com R-da-EPOCH com administração de QT IT em cada ciclo, evoluindo com resolução completa da doença e negatização líquórica após o terceiro mês de tratamento. Segue em resposta completa após 5 meses de término de tratamento. Paciente recusa transplante autólogo de medula óssea. **Discussão:** Pacientes que apresentam linfomas DGCB com perfil de centro germinativo (CG), clinicamente agressivos, histologia intermediária entre Burkitt e DGCB e/ou duplo expressões para C-MYC, BCL2 ou BCL6 na imunohistoquímica, devem realizar FISH para MYC, BCL2 e BCL6, afim de caracterização quanto o subtipo *double* ou *triple* -hit. Essa classificação confere ao linfoma mau prognóstico e tem como característica a infiltração de sistema nervoso central, além de maior resistência aos quimioterápicos. A paciente apresentou expressão MYC/BCL6 com perfil CG, KI-67 (>95%), e devido a apresentação clínica agressiva, com rápida progressão da doença, infiltração em órgãos extra linfáticos, além de infiltração em SNC, e impossibilidade da paciente em realizar FISH, optou-se por conduzir como linfoma de alto grau. O tratamento preconizado é R-da-EPOCH (rituximabe, dose ajustada de etoposídeo, prednisona, doxorubicina, ciclofosfamida e vincristina). A paciente respondeu bem ao tratamento proposto, com melhora nos exames de imagem, laboratorial e sintomatologia. Atualmente segue em resposta completa em acompanhamento ambulatorial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.389>

388

LINFOMA NÃO-HODGKIN DE GRANDES CÉLULAS B DE ALTO GRAU PRIMÁRIO DE SNC EM IMUNOCOMPETENTE COM BOA RESPOSTA AO TRATAMENTO NÃO MIELOABLATIVO

C.R.O. Fernandes^a, G.M. Queiroz^a, R.B.C. Fagundes^a, N.C. Carvalho^a, M.D. Leão^{b,c}

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

^c Hospital do Coração, Natal, RN, Brasil

Objetivos: Relatar caso de Linfoma Primário de Sistema Nervoso Central (LPSNC) em paciente imunocompetente com boa resposta ao tratamento com Metotrexate, Rituximab, Temozolamida, Citarabina e Etoposídeo. **Relato de caso:** M.S., 42 anos, admitida em hospital com convulsões. Ao exame físico, apresentava-se agitada, presença de afasia de expressão, diplopia e dificuldade para deambular, sem outras alterações. Exames laboratoriais: hemograma sem alterações, sorologias negativas para hepatites, HIV e HTLV I e II, sem histórico pregresso de imunossupressão. Primeira Ressonância Magnética (RNM) do crânio evidenciou lesões expansivas intra-axiais de limites mal definidos associadas

a edema vasogênico, localizadas na transição parietotemporal esquerda captante de contraste endovenoso. A segunda mostrou lesão de 3cm na região frontal esquerda circundada por edema vasogênico, efeito compressivo de corno anterior do ventrículo esquerdo e desvio contralateral de linha média cerca de 0,7cm e dois focos nodulares com realce medindo até 0,6cm na região nucleocapsular subependimária esquerda. Estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico da lesão principal apresentou expressão focal para BCL2 +, BCL6+, Ciclina D1+, CD30+ e Ki-67 de 80%, favorecendo o diagnóstico de Linfoma de Células B de Alto Grau Subgrupo Não Centro Germinativo Primário de Sistema Nervoso Central. Realizados 10 ciclos quimioterápicos com altas doses de Metotrexate (MTX) e Rituximab, 6 ciclos com Temozolamida e 2 ciclos com Citarabina e Etoposídeo, além do uso de Dexametasona durante todo o período. Após os ciclos de quimioterapia (QT), RNM evidenciou remissão de doença. M.S. apresentou melhora da diplopia e da dificuldade de deambulação, permanecendo com parestesia à direita e leve diminuição cognitiva. **Discussão e resultados:** O LPSNC é um raro linfoma não-Hodgkin extralinfonodal, restrito ao parênquima cerebral, meninge, medula espinhal e/ou olhos. Tem como fator de risco as imunodeficiências, podendo estar relacionado também à doenças autoimunes, sendo raro em imunocompetentes. A apresentação clínica varia de acordo com a localização, sendo as principais manifestações déficits neurológicos focais, sintomas neuropsiquiátricos, aumento da pressão intracraniana, convulsões e alterações visuais. Sintomas B (febre, emagrecimento e sudorese) não são frequentes. Diagnóstico deve ser feito com RNM e estudo anatomopatológico. Acerca do tratamento, a recomendação atual é a indução com MTX em altas doses e Rituximab. A terapia de consolidação ideal não foi definida. As opções incluem QT não mieloablativa (Etoposídeo, Citarabina), QT de alta dose com transplante autólogo de células hematopoiéticas, radioterapia ou agentes direcionados. A avaliação da resposta com RNM é padrão e as taxas de recidivas são altas. Nesse caso, M.S. fez uso de terapia indução padrão e Temozolamida, em substituição da radioterapia, além de consolidação com Etoposídeo e Citarabina, apresentando Remissão Completa, sem evidência de doença na RNM. **Conclusão:** Apesar de não haver consenso acerca da terapia de consolidação, o tratamento demonstrou eficácia nessa paciente, com uma resposta completa. Houve desaparecimento da lesão, evoluindo com sobrevida de 16 meses após término da QT, até o momento, sem recidiva da doença e poucas sequelas neurológicas, sem necessidade de uso de medicação contínua.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.390>

389

LINFOMA NÃO-HODGKIN: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS NA CIDADE DE JOÃO PESSOA NO PERÍODO DE 2013 A 2018

D.R. Sousa, L.G.D.N. Júnior, G.L.A.V. Carvalho, A.C.R.S. Mendes, K.F.O.D. Santos

Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: Linfoma não Hodgkin (LNH) é uma neoplasia hematológica com proliferação monoclonal das células linfoides que se apresentam de maneira indolente ou agressiva. A maioria dos casos não tem etiologia definida, porém sugere-se o envolvimento de fatores hereditários, ambientais, ocupacionais e dietéticos. O LNH pode apresentar padrão histológico e comportamento clínico diferenciado com casos inicialmente assintomáticos, entretanto podem apresentar pequenos achados como linfadenopatia periférica. **Objetivo:** Avaliar o perfil epidemiológico do Linfoma não-Hodgkin na cidade de João Pessoa-PB dentre os anos de 2013 a 2018. **Método:** Estudo descritivo transversal, sobre mortes por Linfoma não-Hodgkin, na cidade de João Pessoa-PB, no período de 2013 – 2018, conforme dados obtidos pelo departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATA-SUS). Foram eleitos os óbitos das principais faixas etárias conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) de acordo com a Causa – CID-BR-10: 048. **Resultados:** Por ser uma neoplasia que se espalha de maneira não ordenada há dificuldade de diagnóstico precoce. A incidência vem aumentando nas últimas quatro décadas, principalmente os linfomas agressivos, o que parece ser apenas parcialmente explicado pela maior incidência de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e pela exposição a fatores ambientais. Observou-se o total da amostra, 105 (100%) apresentando óbitos por Linfoma não-Hodgkin na cidade de João Pessoa. Sendo o número de óbitos entre 15 a 29 anos 10 (9,5%). Na faixa etária de 30 a 49 anos foi apontado 16 (15,2%) óbitos, enquanto na faixa de 50 a 69 anos, houve 39 (37,1%) óbitos. Na faixa etária com idade maior que 70 anos foi encontrado 40 (38%). Houve maior número de óbitos entre os pacientes do sexo feminino 62 (59,1%) em comparação ao sexo masculino 43 (40,9%). Na análise epidemiológica de raça foram encontrados nas etnias, branca 34 (32,3%), preta 2 (1,9%), amarela 1 (0,9%), parda 62 (59%), ignorado 6 (5,7%), indígena nenhum registro encontrado. **Discussão:** Percebeu-se a alta proporção de óbitos numa população com a faixa etária elevada, trazendo a necessidade de instituir ações públicas de saúde. O número de óbitos por LNH vem reduzindo nos países desenvolvidos, todavia, no Brasil, identifica-se um crescimento acentuado. Essa neoplasia representa um grupo heterogêneo de doenças, cujo diagnóstico, estadiamento e índice prognóstico são essenciais para melhor definição dos riscos e do plano de tratamento. **Conclusão:** O estudo epidemiológico é de suma importância para a coletividade médica, trazendo perspectivas para promoção de saúde pública que aumentem o diagnóstico precoce e medidas de prevenção. Ademais, são necessárias biopsia, punção lombar, tomografia



computadorizada e ressonância magnética para o diagnóstico adequado, cujas informações são úteis para decidir a maneira mais eficaz do tratamento. Uma vez que o processo terapêutico deverá, sempre que possível, ser individualizado. Portanto, deve-se atentar ao subtipo uma vez que o paciente fica exposto aos efeitos colaterais do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.391>

390

LINFOMA ÓSSEO PRIMÁRIO: RELATO DE CASO

H.C. Fonseca, A.C.C. Souza, M.C. Almeida,
G.D. Cavalcanti, J.A.S. Filho, A.F.C. Júnior

Hospital Central Coronel Pedro Germano, Natal,
RN, Brasil

Introdução: Os linfomas constituem um grupo heterogêneo de doenças linfoproliferativas, cujo cerne fisiopatológico é uma célula neoplásica que sofre expansão clonal, formando então o tumor, o qual infiltra as estruturas linfoides e por conseguinte migra para tecidos extranodais. Tais entidades nosológicas dividem-se em linfoma de Hodgkin (LH) e não-Hodgkin (LNH), sendo o linfoma ósseo um subtipo raro do LNH, no qual o osso é o sítio primário do tumor - em contraponto ao acometimento nodal clássico. Apresenta-se como lesões ósseas destrutivas, solitárias ou múltiplas, e representa menos de 2% de todos os linfomas em adultos. **Objetivo:** Este trabalho objetiva relatar um caso de linfoma ósseo primário, sob a forma de lombalgia incapacitante, trazendo à tona a discussão sobre o seu diagnóstico e terapêutica. **Relato de caso:** Mulher, 57 anos, relata dor lombar há 1 ano, moderada, diária, progressiva, contínua, com melhora parcial após uso de opioide fraco. Há 06 meses, refere piora do quadro algico, evoluindo para lombociatalgia de forte intensidade, que persiste até a admissão. Ao exame físico: hipocorada, força grau III em membro inferior direito e grau II em esquerdo. Trouxe exames: hemoglobina = 9.5; volume corpuscular médio = 93.8; leucócitos = 12.200. Para investigação, realizado mielograma, o qual revelou predomínio linfocitário compatível com linfoma não-Hodgkin. A tomografia computadorizada de abdômen evidenciou lesões líticas em gradil costal, quadril e fêmures, notando-se fratura em colo femoral esquerdo, com desalinhamento cranial. Constatou-se a ausência de linfonodomegalias, firmando então o diagnóstico de linfoma ósseo primário. Paciente evoluiu estável, sendo instituída quimioterapia, composta por ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona (esquema CHOP). Prescrito sulfametoxazol + trimetopim 1,6 g/dia + 320 mg/dia como profilaxia para pneumocistose. **Conclusão:** O linfoma ósseo primário é uma doença rara e ainda carece de evidências científicas robustas a seu respeito. No contexto de dor óssea, outros possíveis diagnósticos mais comuns são elencados previamente, a exemplo das doenças inflamatórias, sobrecarga mecânica, acometimento neoplásico secundário e, por fim, doença neoplásica primária. Entretanto, ressalta-se a necessidade e a importância de reconhecer essa patologia, pois apesar de os dados serem limitados, os resultados clínicos são mais

favoráveis em relação aos linfomas não ósseos de histologia comparável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.392>

391

LINFOMA PRIMÁRIO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTES IMUNOCOMPETENTES: SÉRIE DE CASOS

G. Cattani, A.D. Ferrazza, B.C. Boeira, E.W. Silva, F.M. Aguiar, A.B. Florian, E.D.R. Vial, M.M. Silva, V.P.D. Badzinski, G.R. Bosi

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O linfoma primário de sistema nervoso central (LPSNC) é uma variante incomum de um Linfoma não-Hodgkin (LNH) que pode acometer cérebro, leptomeninges, olhos e medula espinhal sem evidência de doença nodal sistêmica. Representa 4% dos tumores de sistema nervoso central (SNC) e tem como principal fator de risco a imunossupressão. **Objetivo:** Relatar três casos de LPSNC em imunocompetentes. **Relatos de caso:** Caso 1: masculino, 65 anos, iniciou com alucinações visuais, amaurose, parestesias pelo corpo e afasia. Exame de imagem mostrou lesão expansiva em lobo occipital esquerdo. Imunohistoquímica confirmou Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB). Realizou quimioterapia com Metotrexate (MTX) (5 g/m²) e Rituximabe. Após primeiro ciclo evoluiu com perda de função renal, descontinuando tratamento. Foi submetido à radioterapia, com resposta completa, assintomático há 8 meses. Caso 2: masculino, 44 anos, apresentou desequilíbrio, rebaixamento do sensório e nistagmo. Exame de imagem indicou lesões expansivas em fossa posterior com compressão do quarto ventrículo, tronco cerebral e hidrocefalia supratentorial. Histopatologia confirmou LDGCB. Foi submetido à ressecção parcial da lesão, derivação ventricular externa e tratamento com MTX (5 g/m²). Após dois ciclos, evoluiu bem clínica e neurologicamente. Caso 3: feminina, 65 anos, com histórico de lesão granulomatosa biopsiada em SNC há 2 anos, em remissão com corticoterapia. No entanto, iniciou com quadro de cefaleia intensa. Realizou novo histopatológico que confirmou LDGCB. Exame de imagem com lesão infiltrativa fronto-parietal à direita nos giros pré e pós-central, edema e áreas frias compatíveis com neoangiogênese. Iniciou Rituximabe e MTX (5 g/m²), necessitando redução da dose de MTX por conta de neutropenia febril e mucosite grau 4. Teve boa evolução e tolerância, atingindo remissão completa. Todos os casos estão em seguimento, foram submetidos à estadiamento sistêmico sem alterações, e sorologia para HIV, que foi negativa. **Discussão:** O LPSNC afeta principalmente imunossupressos, porém registros sugerem um aumento dos casos em imunocompetentes, especialmente após os 60 anos. Sintomas B são raros, sendo comuns déficits focais, alterações intraoculares, mudanças de personalidade, cefaleia e letargia. Devido à dificuldade de penetração no SNC, as terapias convencionalmente usadas para o tratamento de LNH não são úteis na vigência de doença primária do SNC. Por outro lado, a passagem do MTX para o SNC é dose-dependente, tornando-o

droga de eleição. Há benefício na associação a outros fármacos, como o rituximabe, citarabina ou tiotepa. A radioterapia objetiva consolidação da terapia, tendo em vista a natureza multifocal e a difusão microscópica do LPSNC. Apesar dos tratamentos, a cura não é atingida em boa parte dos pacientes, sendo a sobrevida global média em imunocompetentes de cerca de 2 anos. **Conclusão:** Considerando os efeitos hematológicos e neurotóxicos do MTX, sobretudo na faixa etária avançada, mais acometida pela neoplasia discutida, a terapêutica deve ser pensada considerando a performance status e as comorbidades.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.393>

392

LINFOMA/LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO EM REMISSÃO COMPLETA TRATADA COM INTERFERON-ALFA E ZIDOVUDINA

J.P.P. Gonçalves, T.M. Sales, B.A.M. Azevedo, A.F. Silva, A.M.C.S. Andrade, C.A.C. Lisboa, E.D.C. Viana, S.S.S. Araújo

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

Introdução: O linfoma/leucemia de células T do adulto é um subtipo de Linfoma não Hodgkin marcado pela associação com infecção pelo vírus HTLV tipo 1 e pela evolução clínica agressiva com prognóstico desfavorável a despeito de poliquimioterapia intensiva. Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de paciente com o diagnóstico acima, tratado com Zidovudina e Interferon. **Relato de caso:** Trata-se do paciente FSL, masculino, 41 anos. Iniciou em Janeiro de 2020 quadro de linfadenomegalias volumosas submandibulares associada a rouquidão e disfagia. Apresentava linfocitose em torno de 45.000, hipercalemia e perda ponderal de 15 kilos em 2 meses. Não apresentava anemia, plaquetopenia, hepatoesplenomegalia, febre ou sudorese noturna. Não foram observadas lesões cutâneas descamativas ou lesões em radiografias de ossos longos. Internado no Hospital das Clínicas da UFMG para propedêutica, realizou sorologia para HTLV tipo I com resultado positivo pelo método Western Blot. A morfologia de sangue periférico mostrava linfocitose atípica com células em padrão flower cell. A imunofenotipagem do sangue periférico descreveu células linfoides T clonais, com perda de expressão de CD3s (superfície) e CD7, além de expressão homogênea de CD4 e CD25. Perfil fenotípico sugestivo do diagnóstico de leucemia/linfoma de células T do adulto. Segundo a classificação de Shimoyama, o paciente foi considerado como forma crônica. Iniciou no dia 13/02/2020 tratamento com Interferon na dose de 9 milhões de unidades por dia e Zidovudina na dose de 1.000 mg por dia. Após cerca de dez dias de tratamento apresentou toxicidade hepática moderada (TGP 4x valor de referência). A dose de AZT foi reduzida para 600 mg com boa tolerância até então. Necessitou de uma dose de ácido zoledrônico para controle de hipercalemia com bom resultado. Após cerca de um mês de tratamento paciente apresentou queda da linfocitose atípica e regressão completa da linfadenomegalia submandibular. Em agosto de 2020, após 6 meses de tratamento, paciente



encontra-se assintomático, sem linfonodomegalias e com linfocitose. **Discussão:** O linfoma/leucemia de células T do adulto é uma neoplasia linfoproliferativa rara de células T maduras CD4+ e CD25+ causada por infecção pelo HTLV tipo 1 e que se apresenta em 4 formas clínicas: smoldering, crônica, linfomatoso e aguda. A forma crônica, apresentada pelo paciente acima relatado, geralmente se apresenta com linfocitose, linfadenomegalia e organomegalia sem elevação de LDH ou envolvimento visceral. Hipercalemia nesses casos é menos comum. É caracterizada por um curso inicial indolente com sobrevida em 5 anos em torno de 50% e progressão para fase aguda em metade dos pacientes. Uma meta-análise demonstrou que a forma crônica, assim como a aguda e smoldering, se beneficia do tratamento de primeira linha com zidovudina e interferon. Este mesmo trabalho evidencia uma sobrevida global de 100% em 5 anos para forma crônica com o tratamento. No entanto, requer tratamento contínuo uma vez que recidiva é sempre observada com a sua interrupção. A redução da dose de AZT geralmente ocorre após 01 mês de tratamento e, apesar da redução precoce por hepatotoxicidade no caso vigente, a resposta completa se mantém. **Conclusão:** Apesar do prognóstico desfavorável associado ao diagnóstico de linfoma/leucemia de células T do adulto, o tratamento com Interferon alfa e zidovudina, quando tolerado, pode trazer bons resultados de sobrevida livre de doença sobretudo na forma crônica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.394>

393

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM (WM) EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

W.F. Silva^a, I.C. Scharff^a, R.B. Carneiro^b, E.V.S. Oliveira^b, A.E. Gauze^b, P.H.B. Barros^b, L.H. Magalhaes^b, T.X. Paula^b, A.N. Oliveira^a, M.G. Mileo^a

^a Hospital Regional de Cacoal, Cacoal, RO, Brasil

^b Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil

Introdução: A Macroglobulinemia de Waldenström (WM), ou Linfoma não-Hodgkin (LNH) Linfoplasmacítico, é uma desordem maligna linfoplasmocitária rara identificada pela produção monoclonal da macroglobulina IgM. As manifestações clínicas são características da síndrome de hiperviscosidade, sendo prevalente em pacientes idosos. **Objetivo:** Relatar um caso de Macroglobulinemia de Waldenström em paciente jovem no interior de Rondônia, Brasil. **Relato de caso:** Paciente masculino, meia idade, 52 anos, após uma queda da própria altura, evoluiu com dores em arcos costais. Exame inicial abdominal negativo em ultrassonografia. Tomografia de tórax evidenciou massas e nódulos com densidade de partes moles e contornos espiculados situados em ambos os pulmões, com massa mediastinal com componente infiltrativo, maior medindo 9,9 x 8,8 cm, sendo interrogado implantes tumorais. Linfonodomegalias mediastinais, medindo até 2,1 x 1,4 cm. Em tomografia de abdome sem linfonodomegalia. Foi submetido a biópsia pleuropulmonar que resultou em neoplasia pouco diferenciada



constituída por proliferação de células discarióticas hiper-cromáticas (imuno-histoquímica com marcadores positivos para BCL-2, CD19, CD20 [Pan B], CD79a, CD138 na maioria, e Ki67 [MIB-1] na minoria). Lambda positivo. Ausência de Ciclina D1, Kappa, Bcl-6, CD3 (Pan T), CD5, CD30; Compatível com Linfoma Linfoplasmacítico (WM). Eletroforese de proteínas séricas com pico monoclonal de 1,42 g/dL; dosagem de imunoglobulinas IgM em altos títulos em 2.515 mg/dL, IgA em 93 mg/dL e IgG em 1.361 mg/dL. Eletroforese de proteínas urinárias negativa. A beta-2-microglobulina mostrou-se valores altos em 2,9 ng/mL. Biópsia de medula notou-se hiperplasia para idade em 70%, série mieloide com maturação conservada, série eritróide hiperplásica, série megacariocítica com ocasionais formas pequenas e/ou hipolobadas; leve linfoplasmocitose intersticial, sem sinais de aumento da trama reticular. Interrogou-se mielodisplasia reacional. Evoluiu com episódios de hemoptise, febre intermitente, sudorese noturna e cefaleia. Foi então fechado o diagnóstico para WM com sintomas B, acometendo mediastino e pulmão. Submetido ao tratamento com Dexametasona e Ciclofosfamida no primeiro ciclo e, posteriormente, associado à Rituximab. **Discussão:** A WM representa 2% de todos os casos de LNH, acomete predominantemente idosos, 63-68 anos. Suas manifestações são heterogêneas, no entanto, comumente apresenta síndrome de hiperviscosidade: cefaleia, tontura, vertigem, nistagmo, hipoacusia, turvação visual, sonolência, hemorragias de mucosas. O esquema rituximabe, ciclofosfamida e dexametasona (RDC) demonstra ser altamente eficaz e bem tolerado, sendo considerado tratamento de primeira linha, apesar do tempo médio para controle de doença. O acometimento em indivíduos jovens dificulta o diagnóstico pela pouca suspeição clínica. O paciente apresenta-se fora da faixa etária preferencialmente acometida, com diagnóstico como achado após uma queda, iniciou tratamento inicialmente com esquema duplo e, posteriormente, o RDC completo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.395>

394

MICOSE FUNGÓIDE COM CONTROLE DE LESÕES REFRATÁRIAS APÓS BRENTUXIMABE VEDOTINA: UM RELATO DE CASO

L.V.D. Reis^a, A.S. Barreto^a, I.C.A. Albuquerque^a, P.V.A. Chaves^a, C.C.F.A. Souza^a, B.C.C.A. Lima^a, M.A. Silva^b, L.M.D. Fonseca^a, J.F.R. Maciel^c, C.C. Villarim^c

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Caicó, RN, Brasil

^c Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Introdução: A micose fungóide (MF) é um subtipo do linfoma cutâneo de células T, uma forma rara de linfoma não-Hodgkin. A maioria dos seus casos apresenta apenas lesões limitadas à pele do tipo placas ou patchs, contudo, em alguns casos, os pacientes apresentam formas mais agressivas com tumores cutâneos ou eritrodermia, seguido de envolvimento linfonodal e raramente envolvimento de órgão visceral. Emb-

ora o tratamento ainda vise limitar a evolução da doença, visto que geralmente é uma doença incurável com recidivas frequentes, novas drogas têm-se mostrado promissoras em atingir respostas completas duradouras. O foco deste trabalho é relatar um caso de MF com evolução atípica e de difícil controle que apresentou resposta completa das lesões após uso de brentuximab vedotina (BV). **Relato de caso:** Homem, 52 anos, apresentando placas e patchs pruriginosos em cerca de 30% da superfície corporal de início em janeiro/2018. Em 2 meses, surgiram lesões ulcerativas em perna e flanco esquerdos de rápida evolução com tecido necrótico. A biópsia da úlcera em flanco evidenciou MF CD30+. Paciente passou a apresentar perda de peso (>10% do peso em 6 meses) e piora das lesões ulcerativas, as tomografias demonstraram ausência de envolvimento de linfonodos ou órgãos à distância, apenas acometimento da tela subcutânea na região do flanco esquerdo com perda de substância e aparente extensão para o músculo oblíquo externo. Em agosto 2018, iniciou poliquimioterapia (CHOEP) com resolução da lesão em flanco e resposta parcial da lesão na perna após 4 ciclos. Encaminhado para avaliação de transplante alogênico, o paciente permaneceu 3 meses sem tratamento. Nesse ínterim, retornou referindo piora considerável da úlcera em perna esquerda, além de surgimento de placas em face e asa do nariz. Optado por iniciar esquema de resgate (DHAP) para reduzir carga tumoral. Obteve melhora das lesões iniciais, contudo, com novas placas em região cervical anterior e hemiface. Após 3 ciclos de DHAP, houve piora da lesão em face e perna sendo solicitado brentuximab vedotina. Iniciou BV em março/2020 com remissão completa de todas as lesões após o 2º ciclo. No momento, encontra-se no 8º ciclo mantendo remissão completa, ganho de peso e sem neuropatia periférica. **Discussão:** Os linfomas cutâneos T são doenças raras, heterogêneas, porém com característica comum de refratariedade às terapias sistêmicas e remissões de curta duração. A MF é um subtipo de linfoma cutâneo T que expressa frequentemente CD30, sua evolução é indolente e marcada por surgimento de lesões tipo placas e patchs que persistem por anos. A doença em estádios precoces possui excelente prognóstico, porém, cerca de 25% dos casos apresentam doença progressiva e em estádios avançados a sobrevida global mediana é inferior a 5 anos. Resultados promissores foram vistos com o uso de BV no tratamento de MF CD30+ previamente tratados, com incremento nas taxas de resposta global sustentada e com bom perfil de segurança e tolerabilidade. Nesse sentido, devido à refratariedade das lesões cutâneas do paciente relatado e a evolução atípica agressiva foi indicado o uso do BV, que demonstrou eficácia e desfecho satisfatório, diante da regressão das lesões e das queixas apresentadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.396>

395

OLHOS DE LINCE: ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DE 3 CASOS DE LINFOMAS INTRAOCULARES

J.P. Portich, A.S. Ribeiro, D.B. Lamaison, E.D.D. Santos, L.L.A. Silva, T.I. Barbeta, R.S. Ferrelli, T.C.M. Ribeiro, T.B. Soares, A.A. Paz

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

Introdução: Os linfomas intraoculares são doenças raras, divididos em primários e secundários. Os primários podem envolver retina, espaço sub-retiniano, vítreo e nervo óptico. A incidência é baixa e a maioria são originários de células B. Os linfomas primários geralmente mimetizam uveíte e respondem ao tratamento com corticosteróides, o que dificulta o diagnóstico. A doença é bilateral em 64 a 83% dos casos. Visão borrada ou redução da acuidade visual são os sintomas iniciais mais comuns. **Objetivo:** Devido à raridade de apresentação clínica, objetivamos demonstrar o diagnóstico e tratamento de 3 casos distintos de linfomas intraoculares de pacientes atendidos no serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Relato de casos:** O primeiro caso trata-se de paciente masculino de 44 anos, que apresentava edema palpebral havia 3 anos e volumosa lesão expansiva e infiltrativa na pálpebra esquerda, com envolvimento das estruturas pré e pós-septais, glândula lacrimal, gordura extra e intraconais (especialmente superior e lateral ao globo), porções dos músculos retos superior e lateral e oblíquo superior. Paciente realizou PET-CT com aumento de atividade metabólica somente nessa localização. Realizou biópsia da lesão com imuno-histoquímica compatível com linfoma da zona marginal. Paciente foi avaliado pela equipe da radioterapia e iniciou tratamento localizado, ainda em andamento. O segundo caso trata-se de paciente masculino de 66 anos com queixa de anteriorização do olho esquerdo havia 4 meses e angioressonância evidenciando lesão expansiva intraconal na órbita esquerda, medindo 1,9 x 1,7cm em músculo reto inferior esquerdo. Realizou teste terapêutico com prednisona com a equipe da oftalmologia, evidenciando boa resposta clínica. Posteriormente realizou biópsia da lesão que evidenciou linfoproliferação, com imunohistoquímica CD20+, CD23+, CD43+, BCL2 +, Ki67 baixo índice proliferativo e diagnóstico final de Linfoma de pequenos linfócitos CD5 negativo. Realizou radioterapia com 24Gy em 12 frações com excelente resposta e sem evidência de recidiva após 2 anos de follow-up. O terceiro caso trata-se de paciente do sexo masculino de 87 anos, com história prévia de melanoma cutâneo em face e hipertensão arterial sistêmica. Referia ptose e edema palpebral em olho esquerdo havia 1 mês, com piora progressiva. Apresentava massa expansiva envolvendo o globo ocular esquerdo em sua porção superior, medindo cerca de 3 cm e comprometendo o músculo reto superior e comprimindo o nervo óptico. Realizou biópsia da lesão que evidenciou linfoma de células B de alto grau sem expressão de CD20 e PET-CT com doença restrita a tal localização. Paciente não desejou realizar radioterapia, tendo realizado 6 ciclos de CVP com progressão de doença e posterior troca para GD. **Conclusão:** Os 3 casos



acima descritos elucidam a heterogeneidade de apresentação clínica do linfoma intraocular. Apesar disso, reitera-se que realmente a origem em célula B é mais frequente. É necessária uma cooperação entre as equipes de oftalmologia, patologia e hematologia para a melhor caracterização destes casos. A abordagem terapêutica também pode ser variada e deve ser individualizada para cada paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.397>

396

PERCEPÇÃO DOS HEMATOLOGISTAS BRASILEIROS SOBRE O LINFOMA DO MANTO: FATORES PROGNÓSTICOS, TRATAMENTO E IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19

L.G. Figorelle, F.D.R.P. Oliveira, R. Schaffel, V.V. Santos

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



O linfoma da célula do manto (LCM) é um linfoma não-Hodgkin raro e agressivo, com sobrevida média de cerca de 5 anos. Não existe uma recomendação terapêutica universalmente aceita. No Brasil, carecemos de pesquisa em LCM. Com o objetivo de esclarecer o panorama do tratamento dessa doença no Brasil, elaboramos um questionário para avaliar a tomada de decisão dos hematologistas e o acesso à medicações. O questionário possuiu 14 perguntas, utilizamos a plataforma online Google Forms e direcionamos aos hematologistas de todo o país por meio de redes sociais e e-mails, entre os dias 27 de julho e 05 de agosto de 2020. Ao todo, foram obtidas 91 respostas. De acordo com os dados obtidos, 57% dos hematologistas acompanhou mais de 5 pacientes portadores de LCM nos últimos 5 anos, sendo 37% dos pacientes atendidos na rede privada e 25% na rede pública, enquanto 37% dos médicos são ativos em ambas. Quanto à avaliação inicial, 96% dos respondentes afirmou ter acesso ao percentual de positividade Ki-67, 92% ao MIPI, 86% à morfologia blastóide e 29% ao status do gene P53. A conduta terapêutica seria modificada de acordo com o P53 para 70%, de acordo com a morfologia blastóide para 63%, pelo valor do Ki-67 em 32% e pelo valor do MIPI em 30% dos casos. Quanto ao tratamento preconizado para a primeira linha em um paciente jovem com linfoma do manto clássico, 34% dos médicos classificou o esquema R-CHOP + R-DHAP como melhor opção, 25% considerou o esquema nórdico (MaxiCHOP + citarabina) como melhor opção e 21% o R-DHAP. Quando questionados acerca do melhor tratamento no mesmo caso anterior, contudo durante o período da pandemia de COVID-19 no ano de 2020, 33% optaram pelo esquema R-CHOP + R-DHAP, 21% pelo R-DHAP, 15% pelo esquema nórdico e 18% considerou o uso de ibrutinibe ou acalabrutinibe em primeira linha. Acerca da melhor indicação para novos medicamentos como os citados, 58% dos médicos indicou o uso em segunda linha, 22% consideraram o uso em primeira linha para pacientes de mau prognóstico, 17% como segunda linha nesses pacientes e 3% após se esgotarem as opções de QT disponíveis. Em relação ao acesso ao rituximabe, 82% afirma que a maioria de seus pacientes o possui. Nos pacientes não elegíveis para transplante, 45% considera o

esquema R-CHOP + manutenção como a primeira linha a ser aplicada, 31% o esquema R-bendamustina + manutenção, 13% apenas R-bendamustina e 9% apenas o R-CHOP. Acerca do perfil demográfico desses profissionais 80% dos respondentes é da região Sudeste do país, sendo 53% atuantes na cidade do Rio de Janeiro. Em relação à COVID-19, 44% declarou ter mudado seus procedimentos, sendo destacadas a substituição dos esquemas infusionais por orais e a restrição às internações. Nosso trabalho tem diversas limitações porém confirmamos que há heterogeneidade na escolha dos tratamentos para o LCM. Surpreende que a maioria tenha acesso aos principais fatores de risco e considere a troca do tratamento inicial em muitos casos, com exceção do status P53 ainda pouco disponível. Finalmente, a pandemia resultou em mudança nas condutas em número elevado de casos. Esperamos que este estudo possa servir de base para um estudo mais sofisticado, de “mundo real”, no LCM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.398>

397

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MORTALIDADE HOSPITALAR DO SUS POR LINFOMA NÃO-HODGKIN

J.F. Fernandes^a, B.M.S. Gomes^a, P.P. Katopodis^a, B.C.R. Silva^a, C.A. Martins^a, G.P. Bertholucci^a, L.F.M. Moraes^a, M.O. Andrade^a, J.A.B. Leão-Cordeiro^b, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Linfomas são transformações neoplásicas de células linfóides normais que residem, principalmente, em tecidos linfóides. São morfológicamente divididas em linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin (LNH). O LNH compõe um grupo heterogêneo de tumores malignos das células B e T que surgem nos linfonodos, nodais, ou em outros locais, extranodais, como placas de Peyer, baço, tonsilas e outros. O paciente com LNH deve ser avaliado conforme a anamnese e exames físicos, podendo apresentar as seguintes manifestações: linfadenopatias, febre, sudorese noturna, emagrecimento, massa mediastinal, síndrome da veia cava superior e, em casos da doença extranodal, o trato gastrointestinal é o mais acometido. Assim, este estudo tem como objetivo definir o perfil epidemiológico de mortalidade por linfoma não-Hodgkin, no Brasil. **Metodologia:** Estudo epidemiológico descritivo, longitudinal e observacional. Os dados foram coletados no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), na plataforma do DATASUS, no período de janeiro de 2008 a maio de 2020, referentes aos óbitos no ambiente hospitalar do SUS por linfoma não-Hodgkin, considerando a cor e o sexo dos pacientes acometidos. **Resultados:** No período analisado, houve 15.416 óbitos hospitalares do SUS devido ao linfoma não-Hodgkin, no Brasil. O sexo masculino foi o mais acometido, com 8.923 (57,9%) mortes, enquanto o sexo feminino foi responsável por 6.493 (42,1%) óbitos. As possibilidades da variável cor da pele são: branca, preta, parda, amarela,

indígena e as que não foram notificadas. A cor branca correspondeu a maior taxa de mortalidade hospitalar no SUS, com 46,3% (n = 7.138) do total; a indígena, a menor, com 0,07% (n = 11). As cores parda, preta e amarela apresentam os números de óbitos, respectivamente, de: 4.650 (30,2%), 587 (3,8%) e 179 (1,2%). Os dados em que não foram informados a cor representam 18,5% dos óbitos (n = 2.851), notificados no SIH/SUS. **Discussão:** A mortalidade por LNH foi mais expressiva entre indivíduos da cor branca, em ambos os sexos. Todas as outras cores seguem o mesmo padrão em relação ao sexo, exceto a indígena, que demonstrou superioridade de óbitos no sexo feminino (8 mortes de mulheres e 3 mortes de homens). **Conclusão:** O LNH representa um grupo heterogêneo de doenças, cujo diagnóstico, estadiamento e índice prognóstico são essenciais para melhor definição dos riscos e do plano terapêutico. A partir do estudo, foi possível observar a distribuição, entre o sexo e a cor, dos óbitos nos hospitais do SUS, devido ao LNH, durante o período avaliado. Além disso, os dados supracitados podem auxiliar no manejo dos pacientes com a patologia, no entanto, tais dados devem ser continuamente revisados, tendo em vista que há indivíduos em que a cor não foi notificada. Portanto, torna-se imprescindível, ao observar a taxa de óbitos, a realização de novos estudos voltados para a melhoria das técnicas de diagnóstico, da classificação histopatológica e, até mesmo, para o desenvolvimento de novas drogas para o tratamento, o que permitiria melhorar a sobrevida de pacientes com LNH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.399>

398

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES INTERNADOS POR DOENÇA DE HODGKIN E LINFOMA NÃO HODGKIN EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO RIO DE JANEIRO

E. Bruno-Riscarolli^a, G. Sadigurschi^a, K.G. Frigotto^a, T.L.D. Santos^a, G.S. Braga^b, V.R.G.A. Valvesse^a

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Duque de Caxias, RJ, Brasil

Objetivos: Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes internados por Doença de Hodgkin e por Linfoma não Hodgkin no Hospital Gaffrée e Guinle. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo utilizando dados referentes às internações por Doença de Hodgkin (DH) e Linfoma não Hodgkin (LNH) realizadas no Hospital Gaffrée e Guinle (HUGG), localizado no estado do Rio de Janeiro (RJ), no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2019. Os dados foram coletados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e as variáveis sexo, faixa etária e taxa de mortalidade foram selecionadas. O programa Excel foi utilizado para tabulação e análise dos dados. **Resultados:** Foram analisados dados da internação de 152 pacientes, sendo 73,68% (n = 112) da amostra referente a casos de LNH e 26,32% (n = 40) de DH. Em relação ao sexo, 75% (n = 30) dos pacientes internados por DH foram do sexo feminino e 25%

(n = 10) do masculino, enquanto 58,93% (n = 66) dos pacientes internados por DH foram do sexo masculino e 41,07% (n = 46) do feminino. A faixa etária com maior número de internações na DH foi de 20-29 anos (35%), enquanto que nas internações por LNH foi de 50-59 anos (30,35%). Durante o período estudado a taxa média de mortalidade nas internações por DH foi de 2,5%, enquanto por LNH foi de 12,5%. **Discussão:** Linfomas podem ser classificados em dois grupos principais: Doença de Hodgkin (DH) e Linfoma não Hodgkin (LNH). Em relação ao perfil epidemiológico, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a DH é mais comum em homens e as faixas etárias mais acometidas são: 15 a 29 anos, 30 a 39 anos e 75 anos ou mais. No presente estudo, a faixa etária com maior percentual de internações por DH foi a de 20-29 anos, correspondendo ao primeiro pico da doença. Já o LNH possui distribuição etária variada sendo mais comum em faixas etárias mais elevadas. Dados do INCA evidenciam que o número de casos de LNH duplicou nos últimos 25 anos, principalmente entre pessoas com mais de 60 anos. Foi observado um maior acometimento entre 50 a 59 anos, de acordo com o panorama atual da doença. Em relação ao Estado do RJ, local onde está situado o HUGG, a estimativa de incidência do LNH em 2020, segundo o INCA, é de 6,3 casos a cada cem mil homens e 4,0 casos a cada cem mil mulheres. Já a estimativa da DH é de 1,65 casos a cada cem mil homens e 0,75 casos a cada cem mil mulheres. Tais dados vão de acordo com o maior número de internações por LNH em comparação à DH. Contudo, vale ressaltar que este achado pode ser fruto de uma apresentação por vezes mais agressiva no LNH, além dos protocolos de tratamento quimioterápico para a doença em questão, que incluem internações programadas. Em ambos os tipos de linfoma a incidência é maior no sexo masculino, porém, neste estudo, foi encontrado maior percentual de internações por DH em mulheres. **Conclusão:** Evidenciou-se um perfil epidemiológico distinto de internações entre pacientes internados com DH e com LNH. Observou-se um maior número de pacientes internados e uma maior taxa de mortalidade por LNH se comparado à DH. Devido ao número crescente de casos, estudos descritivos avaliando o perfil de internação dos pacientes com LNH e DH são de extrema relevância para melhor entendimento do perfil epidemiológico, auxiliando assim o diagnóstico, tratamento e seguimento dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.400>

399

PNEUMONIA PÓS-OBSTRUTIVA POR ACOMETIMENTO TRAQUEOBRÔNQUICO SECUNDÁRIO AO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

M.B.V. Lima^a, J.P.C. Serra^b, L.T. Silva^a, I.C.V. Barbosa^a, V.H.G. Souza^a, A.P. Silva^a

^a Serviço de Hematologista da Clínica, Assistência Multidisciplinar em Oncologia (AMO), Salvador, BA, Brasil

^b Serviço de Pneumologia da Clínica, Assistência Multidisciplinar em Oncologia (AMO), Salvador, BA, Brasil



Introdução: O Linfoma de Células do Manto (LCM), frequentemente, pode apresentar-se ao diagnóstico acometendo sítios extranodais, porém o envolvimento traqueobrônquico secundário é pouco relatado. **Caso clínico:** Paciente masculino, 86 anos, em investigação há 1 ano de lesão infiltrativa peri-orbital bilateral, evidenciada por ressonância magnética de órbitas e com pneumonia bacteriana, segundo episódio em 6 meses, requerendo internação hospitalar. Relatava perda ponderal de 10 kg no período, obstipação e episódios de hematoquezia. Ao exame físico, edema infiltrativo periorbital bilateral e linfonodos palpáveis em região cervical e submandibular. Tomografia computadorizada (TC) de tórax evidenciou lesões polipoides no lúmen da traqueia, brônquios principais e alguns brônquios lobares e segmentares bilaterais, associado à pneumonia pós-obstrutiva; além de linfonodomegalias mediastinais, supraclaviculares, cervicais, axilares e diafragmáticas. TC de abdome mostrou massa bulky em ceco. Biópsia excisional de linfonodo axilar revelou completa substituição do tecido linfóide por células neoplásicas de núcleo pequeno e arredondado positivas para CD20, CD5, Cíclica D1, Bcl-2 e Ki67 20% compatível com Linfoma de Células do Manto. O mesmo padrão anatomopatológico e imuno-histoquímico foi visto nas lesões traqueais biopsiadas por broncoscopia. **Discussão:** O LCM corresponde a 7% dos Linfomas não Hodgkin de células B maduras e cerca de 25% dos pacientes apresentam-se com doença extranodal ao diagnóstico. Os sítios mais acometidos são: o trato gastrointestinal, órbita, mama e tórax. O envolvimento traqueobrônquico secundário ao LCM é uma manifestação intratorácica rara e geralmente ocorre em doença disseminada. O aspecto e a localização das lesões do trato respiratório, a presença de calcificações, a associação com alterações do parênquima pulmonar e a correlação com a clínica, direcionam para o diagnóstico diferencial. Dentre esses, destacam-se neoplasias traqueais primárias, tuberculose, amiloidose e traqueobroncopatia osteocondroplástica. Estudo avaliando sítios extranodais de acometimento do LCM com base em TC, revelou envolvimento pulmonar em 7% dos casos ao diagnóstico, sem envolvimento endobrônquico. É possível que o envolvimento endobrônquico no LCM seja subdiagnosticado, uma vez que a broncoscopia não é realizada rotineiramente, exceto em casos de achados anormais na TC de tórax. O acometimento traqueobrônquico por linfoma pode ser uma causa de pneumonia pós-obstrutiva de repetição, cujo manejo deve contemplar o tratamento da condição oncológica de base. No caso relatado, o paciente vem sendo submetido a tratamento quimioterápico com esquema R-COP, associado à profilaxia de sistema nervoso central com MADIT. Até o momento, cursa com boa tolerância quimioterápica, sem novos episódios de infecção respiratória ou internação hospitalar. **Conclusão:** A pneumonia pós-obstrutiva pode ser a manifestação inicial do LCM, com envolvimento endobrônquico secundário. Esse relato de caso, reforça a necessidade de aumentar a suspeição clínica dessa rara condição, principalmente em pacientes com diagnóstico de LCM, apresentando-se com infecção respiratória de repetição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.401>

400

PREVALÊNCIA DE MORBIDADE HOSPITALAR POR LINFOMA NÃO-HODGKIN EM TERESINA, PIAUÍ, NO PERÍODO DE 2015 - 2020



T.O. Pinto^a, N.L.C. Portela^b, K.C. Alencar^a,
R.M. Martins^a, M.E.S.O. Araújo^a, I.D. Rêgo^a,
G.L.D. Miranda^a, R.D.N. Benvindo^a

^a Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

^b Secretaria Municipal de Saúde de Caxias, Caxias, MA, Brasil

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico da morbidade hospitalar por Linfoma não-Hodgkin (LNH) em Teresina, Piauí, no período de 2015 a 2020. **Material e métodos:** Estudo ecológico realizado a partir de dados secundários referentes aos indicadores de morbidade hospitalar por LNH em Teresina, Piauí de janeiro de 2015 a junho de 2020, disponíveis no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Os dados foram agrupados no Microsoft Excel®, realizada análise estatística descritiva, frequência absoluta e relativa. **Resultados:** No período analisado obtiveram-se um total de 583 internações e 63 óbitos por LNH em Teresina, Piauí. A maior prevalência de internação ocorreu no ano de 2015, com um total de 132 casos (22,6%), sendo predominante em indivíduos do sexo masculino (59,0%) e faixa etária de 60 a 69 anos (19,9%). Com relação ao número de óbitos, a maior quantidade foi no sexo masculino (53,9%) e em indivíduos de 50 a 59 anos (33,3%), sendo a maior taxa ocorrida no ano de 2016 (25,4%). Quanto a cor/raça, observou-se a predominância da cor/raça parda nas internações (92,8%) e óbitos (92,1%). **Discussão:** O Instituto Nacional de Câncer estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 12.030 novos casos de LNH, sendo a maioria entre indivíduos do sexo masculino. Sendo assim, vários estudos mostram a relação entre sexo e idade com a incidência da doença, revelando ser um pouco maior no sexo masculino. No entanto, de acordo com o resultado do presente estudo, foi observado uma diferença entre os sexos, com prevalência maior de indivíduos do sexo masculino internados por LNH. Com relação a faixa etária, pesquisas revelam que a idade mediana para apresentação de LNH é de 50 anos, já outros autores relatam que 57,0% de todos os LNH foram detectados em indivíduos com mais de 65 anos. No presente estudo, a faixa etária encontrada de maior internação foi entre 60 a 69 anos o que se assemelha aos dados encontrados nos estudos supracitados com relação ao tempo médio para a apresentação da doença. Quanto aos óbitos verificou-se um maior número em indivíduos que se encontram a partir da quinta década de vida, esses achados também são reiterados em outros estudos. Além disso, envelhecer é um forte fator de risco para o linfoma em geral. Como a doença afeta células importantes no combate a infecção e somando-se ao fato que o próprio processo de envelhecimento compromete o sistema imunológico, isso explica o maior número de morte e casos entre os idosos. Ao que se relaciona a cor/raça, dados do Instituto Nacional de Câncer revelam as pessoas de cor branca são mais propensas que as negras e as asiáticas a desenvolver linfoma não Hodgkin.

Entretanto, o presente estudo encontrou maior prevalência em indivíduos pardos. **Conclusão:** De acordo com os resultados obtidos, nota-se que houve expressiva morbidade hospitalar por Linfoma não-Hodgkin em Teresina, Piauí. Esses achados reforçam a necessidade da realização de pesquisas sobre a doença, além da adoção de medidas de prevenção para que os indivíduos saibam detectar os sintomas característicos de forma precoce e, de controle de novos casos. Ressalta-se a necessidade de políticas de saúde voltadas para os segmentos de menor suporte socioeconômico para que tenham acesso ao diagnóstico em tempo oportuno, controle e tratamento adequado e imediato.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.402>

401

PRIMARY CUTANEOUS CD30NEGATIVE ANAPLASTIC LARGE T CELL LYMPHOMA



L. Pereira, L.G.R. Barbosa, J.E. Conti-Spilari,
C.M. Bertolucci, A.R. Severino, R. Teotonio, M.
Higashi, E.R. Mattos, M.R.V. Ikoma-Colturato

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

Introduction: Primary CD30 negative cutaneous T-lymphomas are rare and correspond to less than 5% of all cutaneous T-lymphomas. Cytotoxic CD4+ T cell lymphomas are also uncommon. Here, we report a rare case of primary cutaneous lymphoma of CD4 +/CD30 negative cytotoxic T cells. **Case report:** A 66-year-old male was referred to our service with a two years history of widespread erythematous scaly and itchy rash reaching 2/3 of body skin surface and 3 nodules on the skin of the chest, that had no improvement with topical measures. Skin biopsy showed an atypical lymphocytic infiltrate in the dermis with epidermotropism. Immunohistochemical staining showed: CD2+, CD3+, CD4+, CD7+, CD8 and CD30 negative. Bone marrow (BM) biopsy was normal. The diagnosis was mycosis fungoides (MF) in clinical stage IIIA, since the extent of the erythroderma was greater than 80% of the body surface. Peripheral blood (PB) immunophenotyping detected 88 small T cells/mL, with dim expressions of CD2, CD3 and CD5, normal expressions of CD4, CD27, CD28, CD45RA, and partial expressions of CD7, CD25, CD26, CD45RO, CD56, that does not correspond to a Sezary cell immunophenotype. Initially, he was treated with PUVA plus corticosteroids with no response. Sequentially, he underwent chemotherapy with methotrexate plus interferon. Although the skin lesions improved, 4 months later he developed a bilateral enlargement of the inguinal lymph nodes. Inguinal lymph node biopsy was compatible with large T cell lymphoma, CD3 +, CD 4+ while CD8, ALK and CD 30 were not expressed. He received 6 cycles of CHOP regime. After the 3rd cycle, PET-CT showed lesions without residual uptake (Deauville I scale). After 6 cycles, he presented progressive disease with fever and night sweats, with disseminated axillary, inguinal, retroperitoneal lymphadenopathy and bone lesions, confirmed by PET-CT (Deauville 5). The BM immunophenotype revealed large cytotoxic T cells CD2+, CD3+, CD4+, CD11c+, CD26+, CD27+, CD38+, CD45+, CD45RO+, CD56+, CD94+, CD197+, Granzyme+ and Perforin+, with monoclonal

pattern expression of TRBC1, without expressions of CD5, CD7, CD16, CD25, CD28, CD30, CD57, CD45RA, cyTCL1. **Discussion:** The PB and BM immunophenotypes did not meet the criteria for the diagnosis of MF. The immunophenotype observed was compatible with monoclonal cytotoxic CD4 cells, which may correspond to a rare case of CD30 negative Anaplastic Large Cell Lymphoma transformed from a small cell variant of anaplastic large cell lymphoma, which has an aggressive clinical course. Based on the few reported cases, it can be suggested that the prognosis is the same as that seen in other forms of cutaneous T lymphomas, in which the predominance of small cells has an indolent clinical course, whereas large T cell lymphomas are expected have a more aggressive clinical course. But it is irrefutable that the presence of markers such as Perforin and Granzyme are related to greater cytolytic activity, which correlates with more aggressive behavior. Therapeutic approaches for these patients range from topical treatments in the early stages, or intensive chemotherapy and stem cell transplantation for more aggressive diseases. But the treatments available for these T-cell lymphomas are not effective enough and new treatment modalities are needed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.403>

402

RELAÇÃO ENTRE A MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM E A NEUROPATIA PERIFÉRICA: UMA REVISÃO

L.V.D. Reis^a, A.C.C. Souza^a, A.C.D. Amaro^a, R.B.C. Fagundes^a, F.A.A.E.S. Júnior^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivos: A macroglobulinemia de Waldenström é um linfoma indolente de células B raro, caracterizado por infiltração linfoplasmocitária da medula óssea e presença da imunoglobulina M monoclonal (IgM). Sua apresentação clínica é heterogênea, visto que se dá pela soma dos sinais e sintomas secundários à infiltração de órgãos por células clonais, e características imunológicas e físico-químicas específicas de IgM monoclonal. Uma complicação comum deste linfoma é a neuropatia periférica, que pode estar presente no seu diagnóstico ou posterior a ele. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de revisão bibliográfica que versasse sobre a temática nas bases de dados científicas PubMed, MEDLINE e SciELO, com critérios de inclusão artigos publicados entre 2010 e 2020 e descritores “Waldenström’s macroglobulinemia and neuropathy” e “Waldenström’s macroglobulinemia and peripheral neuropathy”, sem restrição de idioma. **Resultados:** Foram encontrados 7 artigos relacionados aos descritores; destes, 7 foram selecionados por relacionarem a macroglobulinemia de Waldenström e neuropatia periférica, contemplando 3 artigo de revisão, 1 relato de caso e 3 artigos originais. **Discussão:** As neuropatias periféricas relacionadas com a paraproteína IgM são um grupo heterogêneo de doenças frequentemente associadas a gamopatias monoclonais IgM,

incluindo a Macroglobulinemia de Waldenström. A fisiopatologia da associação entre a neuropatia periférica e a Macroglobulinemia de Waldenström ainda não é bem compreendida. Contudo, estudos demonstram que nestes casos, ocorre o depósito monoclonal de IgM em lamelas alargadas das fibras de mielina e nos restos de mielina contidos nas células de Schwann e macrófagos. Isso ratifica que a patogênese seja um efeito direto das proteínas M no nervo periférico, resultando no processo de desmielinização. Em geral, esta neuropatia adquirida se apresenta como sensorial, com perda distal, desmielinizante, simétrica com a proteína M, com força geralmente normal, sentidos de pino e vibração reduzidos e presença de distúrbios de marcha. Em relação ao tratamento, existem dados muito limitados para fazer recomendações definitivas. Contudo, em pacientes com Macroglobulinemia de Waldenström evidente e neuropatia periférica, o tratamento da doença secundária será a abordagem da doença primária, levando em consideração o risco de neuropatia relacionada à terapêutica utilizada. **Conclusão:** Percebe-se que existem dados limitados para orientar a prática clínica em pacientes com neuropatia periférica associada a Macroglobulinemia de Waldenström. Além disso, a maioria dos resultados do tratamento tem sido insatisfatória. Desta forma, esta associação requer investigações neurológicas e hematológicas adequadas para diagnóstico, monitoramento e terapêutica adequados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.404>

403

RELATO DE CASO DE LINFOMA CÉLULAS T ANGIOIMUNOBLÁSTICO

L.L.A. Silva, T.C.M. Ribeiro, T.Y. Barbeta, A.S. Ribeiro, R.S. Ferrelli, E.D.D. Santos, E.T. Calvache, T.B. Soares, D.H. Catelli, A.A. Paz

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

Relato: Feminina, 84 anos, com história prévia de hipotireoidismo, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatia isquêmica e tabagismo é atendida na emergência do HCPA por tosse e dispneia. Ao exame, apresentava linfonodomegalias cervicais e axilares, ausculta pulmonar com roncospasmos e rash cutâneo em membros superiores associado a prurido. Laboratoriais da admissão eram Hb 13g/dL, leucocitose 24.000 (4.0 a 12.0 x 10³/uL) com 5% bastões e 3% plasmócitos, plaquetas 236.000 (150 a 400 10³/uL), creatinina 0,87 mg/dL (TFG 61), cálcio 12 mmol/L, LHD 497, sorologias para hepatites virais e HIV negativos, eletroforese de proteínas com imunofixação - ausência de banda monoclonal, IgG 3643. Foi testada para COVID-19 sendo negativo e tratada com amoxicilina+clavulanato e azitromicina por infecção de foco respiratório. Prosseguiu-se investigação com Tc tórax, abdome e cervical que evidenciaram linfonodomegalias difusas. Foi então submetida a biópsia excisional de linfonodo cervical que confirmou com PD-1 (CD279) +, CXCL 13 +, CD3+, CD5+ CD21+, fechando diagnóstico para Linfoma de cél T angioimunoblástico. Posteriormente realizou-se biópsia de medula óssea que mostrou comprometimento medular, portanto, neoplasia em estágio 4/IPI 5 alto risco.

O performance status era 4, sendo instituído tratamento paliativo com prednisona e ciclofosfamida. **Discussão:** A detecção de células plasmocíticas no sangue periférico com elevação de IgG em paciente idoso sugeriria a hipótese diagnóstica de neoplasia de plasmócitos. No entanto, a investigação demonstrou a presença de Linfoma de cél T angioimunoblástico (AITL). Este é um subtipo do linfoma de células T periférico, que representa 1% a 2% de todos os linfomas não Hodgkin. A manifestação clínica pode ser inespecífica, mas sintomas B (febre, sudorese noturna e perda de peso) e linfonodomegalias permanecem manifestações mais comuns. AITL pode estar associado à esplenomegalia acentuada, e, por ser uma doença sistêmica, os infiltrados característicos podem ser vistos em outros locais de envolvimento, incluindo o fígado e o pulmão, erupção cutânea com prurido também pode ser um achado. Aproximadamente, 70% dos paciente terão acometimento da medula óssea, e, em estágio inicial, é incomum. As características laboratoriais incluem eosinofilia, hipergamaglobulinemia policlonal, aumento da desidrogenase láctea (LDH) sérica e da velocidade de hemossedimentação (VHS), bem como autoanticorpos circulantes (crioaglutininas, crioglobulinas, complexos imunes, teste de Coombs direto positivo) e fenômenos paraneoplásicos de natureza imunológica (anemia hemolítica, vasculite leucocitoclástica, artrite reumatoide e doença autoimune da tireoide). O prognóstico é reservado, com sobrevida global de aproximadamente 30% em cinco anos e sobrevida mediana inferior a 26 meses para o tratamento convencional (CHOP/CHOEP). **Conclusão:** AITL é um linfoma de células T periférico raro que apresenta prognóstico ruim mesmo com tratamento quimioterápico e, além disso, muitos são diagnosticados já em estágios avançados. Avaliação clínica do paciente e seu performance status devem ser levados em consideração para eleição do tratamento. No paciente em questão, optou-se por tratamento menos agressivo, tendo em vista que tratamento convencional não traria perspectiva de cura e acarretaria em possíveis eventos deletérios a paciente idoso e com baixa performance.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.405>

404

RELATO DE CASO RARO DE LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS-T DO ADULTO (ATL), NA CIDADE DE MACAU- RIO GRANDE DO NORTE (RN)

H.H.F. Ferreira^a, L.G.D. Medeiros^a, R.B.C. Fagundes^a, H.C. Fonseca^a, A.E.F.D.R. Freitas^b, I.G. Farkatt^b, J.F.R. Maciel^b, C.C.G. Macedo^b, C.C. Villarim^b, D.B. Rogério^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Introdução: A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) é um tipo raro de hemopatia maligna tendo como agente etiológico o Vírus Linfotrófico de Células T Humana do tipo I (HTLV-1). O quadro clínico inclui lesões de pele, hipercalcemia, elevação de lactato desidrogenase (LDH), ade-

nomegalias, mielopatias e leucocitose com linfócitos atípicos do tipo TCD4. **Objetivo:** Relato um caso de um paciente da cidade de Macau-RN, com ATLL, apresentando lesões de pele, perda de peso (>13%), leucocitose e linfonodomegalia supraclavicular. **Descrição de caso:** Paciente do sexo masculino, pedreiro, pardo de 67 anos, hipertenso, foi internado em hospital de Natal-RN, com prurido intenso, lesões de exantemáticas difusas de pele há 13 dias, associada a adinamia progressiva, perda ponderal de peso (P: 73Kg, 63Kg -13,6%), hiporexia, febril (37,8°C), sonolência insidiosa e progressiva. Exame físico evidenciou linfadenomegalia palpável em cadeia supraclavicular direita, 1 cm, móvel e indolor. Abdome dolorido á palpação profunda em hipocôndrio direito e fossa ilíaca esquerda, hepatoesplenomegalia moderada. No hemograma com leucocitose e presença de linfócitos atípicos com núcleo convolutos (Flow-Cell), Creatinina 6,81 mg/dL, ureia 349 mg/dL, hiperuricemia 14,9 mg/dL, hipercalcemia 12,8 mg/dL, LDH 723 U/L, Fosfatase alcalina 1.388 U/L, GGT 183 U/L. A ultrassonografia abdominal, dos rins e das vias urinárias revelaram pancreatite aguda com sinais de saponificação (esteatonecrose da gordura peripancreática) e nefropatia parenquimatosa aguda bilateral, respectivamente. O ecocardiograma transtorácico identificou esclerose valvar aórtica e mitral. A Imunofenotipagem por Citometria de Fluxo constatou doença linfoproliferativa de células TCD4+ maduras, sendo o diagnóstico da ATLL confirmada pela sorológica reagente para HTLV-1. A partir de então, iniciou-se tratamento adequado para ATLL com reversão do quadro clínico, seguindo atualmente em acompanhamento ambulatorial. **Conclusões:** A atuação multiprofissional com investigação clínica apurada associado e exames laboratoriais específicos tais como imunofenotipagem por citometria de fluxo e testes sorológicos são imprescindíveis para o diagnóstico precoce e tratamento do ATLL, uma entidade rara no RN e que apresenta quadro alta mortalidade quando não diagnosticada e tratada precocemente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.406>

405

RELATO DE CASO: DESCRIÇÃO CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DE LINFOMA PLASMABLÁSTICO EM PACIENTE PORTADOR DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

D.C. Stocco, C.D. Donadel, C.M.L.B. Monteiro, P.O.C. Terra, J.P.L. Silva, V. Tomazini, T.E. Gonçalves, G.C. Oliveira, L.C. Palma, D.V. Clé

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

Introdução: O linfoma plasmablastico é um raro e agressivo linfoma não Hodgkin que possui maior incidência em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Nestes, acomete principalmente a cavidade oral. Em pacientes sem HIV, há maior frequência de acometimento fora da cavidade oral. Devido a sua raridade e ausência de marcadores específicos, o diagnóstico pode ser difícil e o diagnóstico diferencial inclui outros tipos de linfoma não Hodgkin e mieloma múltiplo, sobretudo quando



existe infiltração da medula óssea. Caracteriza-se patologicamente por derivar de células B ativadas que perdem a expressão de marcadores B e começam a adquirir marcadores de plasmócitos, além de frequentemente apresentar rearranjos do gene MYC e infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV). **Descrição de caso:** Homem, 40 anos, previamente portador de esquizofrenia e em situação de rua, admitido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo – em julho de 2020 para início de tratamento de infecção pelo HIV, com diagnóstico em novembro de 2019. Na admissão, apresentava contagem de células CD4 de 46 células/mm³ e dor periodontal. A avaliação da odontologia evidenciou lesão ulcerada e infiltrativa em palato duro, sendo realizada biópsia. A análise anátomo-patológica demonstrou mucosa infiltrada difusamente por neoplasia linfóide de alto grau, construída predominantemente por células grandes, com núcleos pleomórficos e excêntricos, com presença de nucléolos centrais proeminentes e citoplasma escasso. O painel imuno-histoquímico evidenciou positividade para MUM1, Kappa, CD38 e EBV (EBER) e negatividade para CD45, CD34, CD20, CD19, CD79, CD10, PAX-5, CD138, CD56 e lambda. O ki-67 foi positivo em mais de 95% das células. O paciente apresentava lesão única em palato e ausência de infiltração em medula óssea e líquido cefalorraquidiano (estadio I). **Discussão:** Atualmente há cerca de 600 casos descritos na literatura dessa enfermidade, considerando diferentes perfis de pacientes, incluindo portadores de HIV, pós transplante de órgãos sólidos e idosos. Como existe um limitado número de pacientes, ainda não é possível descrever um padrão sobre as manifestações clínicas e achados histopatológicos. Há íntima relação da patogenia do linfoma nos pacientes infectados pelo HIV associado a presença do EBV contribui para caracterização desta patologia e, consequente, diagnóstico. É importante ressaltar que a pesquisa pela proteína de membrana latente é frequentemente negativa, sendo detectado apenas com técnicas de detecção de RNA (EBER), como demonstrado no caso. Critérios mínimos para o diagnóstico incluem coloração para CD20, que deve ser negativo, e a presença de marcação para CD38, CD138, EBV, bem como marcação para o Ki67 acima de 60%. No entanto, algumas vezes há desvios desse padrão, podendo dificultar o diagnóstico, como evidenciado no caso com CD138 negativo. **Conclusão:** A descrição patológica relatada é importante para adicionar informações que podem contribuir para a base de dados deste raro linfoma e melhorar padrões diagnósticos futuros. Há poucas descrições patológicas dessa doença, principalmente na América do Sul. Dada a sobreposição de diagnóstico diferencial e a raridade da condição, cada descrição é importante para contribuir e melhorar a capacidade diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.407>

406

RELATO DE CASO: RECIDIVA DE LINFOMA DO MANTO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL



V.L. Pires, M. Tezza, M.B. Rech, G. Cattani,
F.M. Aguiar, E.W. Silva, A.D. Ferrazza, B.C.
Boeira, G.R. Bosi

*Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do
Sul, RS, Brasil*

Introdução: O Linfoma de Células do Manto (LCM) representa 5% dos Linfomas não Hodgkin, acomete principalmente homens, com 60 anos, e possui uma sobrevida média de 4 anos. Sangue, medula óssea e o trato gastrointestinal são os principais sítios de manifestação extralinfonodal, sendo o envolvimento do SNC incomum e observado, em média, 25 meses após o diagnóstico do LCM. **Objetivo:** Descrever o caso de uma recidiva no SNC do LCM. **Relato de caso:** Paciente masculino, 58 anos, internou no hospital por quadro de sudorese noturna e surgimento de linfadenomegalias axilares e cervicais com crescimento importante nos últimos 45 dias. Associado apresentava perda ponderal de 10% do peso inicial e performance status 2. Submetido à biópsia de linfonodo axilar direito que confirma diagnóstico de LCM. Estadiamento com tomografia mostrou presença de linfadenomegalias axilares, sendo a maior de 6,4 x 3,4 cm em axila direita, além de linfadenomegalias próximo ao cotoxim epicárdico e junto à artéria mamária interna e volumosas linfadenomegalias no retroperitônio, e inguinais algumas vezes confluentes e formando volumosas massas, com até 10 cm. Biópsia de medula confirmou infiltração medular. Realizou tratamento quimioterápico conforme protocolo R-CHOP por 3 ciclos, seguido de 3 ciclos de R-DHAP, associado à profilaxia intratecal. Ao término do tratamento evidenciou-se remissão completa através de PET/CT. Três meses após, dias antes de iniciar mobilização para transplante autólogo, paciente procurou emergência por crises convulsivas parciais, alucinações visuais e afasia de expressão. Realizou ressonância magnética de encéfalo que demonstrou lesão em opérculo frontal direito associada à edema. Avaliado por neurocirurgia que contraindicou biópsia devido ao risco de sequela com manipulação no local da lesão. Sendo assim, paciente foi julgado como provável recidiva precoce de linfoma do manto em SNC. Evoluiu a óbito dias após, sem tempo hábil para início de tratamento. **Discussão:** A manifestação do LCM no SNC, apesar de incomum, é precedida por algumas variáveis. Sendo as principais a presença de histologia blastoide, sintomas B, LDH elevada e aumento de expressão Ki-67. Além de manifestações neurológicas inespecíficas, presentes neste caso em forma de crises convulsivas, alucinações e afasias de expressão. O estágio de progressão do LCM, a exemplo do nosso paciente que apresentava estágio IV, também influencia nessa manifestação. Ibrutinibe, já utilizado em recaídas de LCM, parece ser uma boa opção no manejo desses pacientes. A sobrevida média desses pacientes é de 3,7 meses. **Conclusão:** O envolvimento do SNC, se presente, ocorre meses após o diagnóstico de LCM. Recaídas ou uma progressão clínica generalizada podem estar associados a esse processo. Logo, a observação de variáveis específicas torna-se indispensável no

acompanhamento desse prognóstico, visando tempo hábil e um suporte adequado multidisciplinar diante de sua sobrevivida reduzida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.408>

407

RELATO DE CASO: TUBERCULOSE COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE RECIDIVA DE LINFOMA

C.D. Donadel, C.M.L.B. Monteiro, D.C. Stocco, J.P.L. Silva, M.D. Donadel, P.O.C. Terra, R.M.S. Soares, V. Tomazini, D.V. Clé, L.F.B. Catto

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

Introdução: As doenças linfoproliferativas crônicas em geral cursam com linfadenomegalia e sintomas B, fazendo diagnóstico diferencial com outras neoplasias, doenças inflamatórias e infecciosas. As diretrizes internacionais atuais recomendam a biópsia excisional do tecido suspeito como método padrão ouro para o diagnóstico dos linfomas. Esse exame permite a avaliação histopatológica e imunohistoquímica, dando um alto nível de especificidade ao diagnóstico. A tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) é útil para estadiamento, avaliação de resposta ao tratamento e escolha do melhor sítio para biópsia de uma suspeita de recidiva.

Relato de caso: Homem, 40 anos, com diagnóstico de Linfoma não Hodgkin Primário de Mediastino, estadiamento IV, com massa mediastinal de 13,5 cm x 13,5 cm x 10 cm em íntimo contato com estruturas vasculares, traqueia e pericárdio. Realizou VI R-DAEPOCH com estadiamento em final de tratamento com PET-CT sugestivo de progressão de doença em L4 e L5. Realizou novo tratamento quimioterápico com IV ciclos de metotrexate, ifosfamida e MADIT seguido de radioterapia local. Novo PET-CT sugestivo de doença em atividade pulmonar e óssea, sendo iniciado terceira linha de tratamento com CODOX-M-IVAC, interrompido após I ciclo por mucosite grau 3. Optado por tratamento paliativo em ambulatório de dor. Encaminhado ao nosso serviço com queixa de dor refratária a opióides e em busca de nova linha de tratamento. Referia perda ponderal de 12kg e dispneia aos esforços. Solicitado revisão de biópsia do diagnóstico, novas tomografias e nova biópsia para confirmação de recaída. A revisão de biópsia da lesão mediastinal inicial evidenciou neoplasia linfóide de padrão difuso, constituída por células de tamanho intermediário, com núcleos ovalados, contendo cromatina fina, sem nucléolos evidentes, e citoplasmas eosinofílicos ou pálidos. O estudo imuno-histoquímico evidenciou positividade das células neoplásicas para CD19, CD20, CD23, BCL-2, BCL-6, MUM-1, c-Myc e negatividade para CD5, CD10, CD30, CD34, TdT, ciclina D1 e SOX-11 com Ki-67 de aproximadamente 25%, compatível com a hipótese diagnóstica inicial. Os achados tomográficos foram sugestivos de espondilodiscite infecciosa nos níveis L3-L4 e L5-S1, associado a abscessos nos ilíopsoas, além de opacidades pulmonares sugestivas de processo infeccioso granulomatoso em atividade e massa em mediastino anterior compatível com tumor residual. Diante disso,

paciente foi submetido a teste rápido molecular para tuberculose (TB-TRM) de escarro e coleção de ilíopsoas com resultado positivo. A biópsia da lesão em coluna lombar não evidenciou sinais de malignidade; contudo, demonstrou TB-TRM positivo, baciloscopia e cultura para tuberculose positivas. Confirmado diagnóstico de tuberculose e iniciado tratamento segundo esquema RIPE. Paciente evoluiu com melhora da dor e do estado geral, atualmente em seguimento ambulatorial com hematologia e infectologia. **Discussão:** A recaída de neoplasias linfóides é situação frequente na Hematologia e deve ser conduzida de maneira metódica. O PET-CT é muito útil para avaliação de resposta, porém não consegue diferenciar processos inflamatórios/infecciosos de neoplasia em atividade. Portanto, conforme demonstrado no caso acima, não se deve assumir que uma lesão captante ao PET-CT seja de origem neoplásica ou que seja do mesmo tipo histológico que a lesão inicial, fazendo-se sempre necessária a biópsia para confirmação de recidiva antes de qualquer conduta terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.409>

408

SÍNDROME STROKE-SÍMILE SECUNDÁRIA À INFUSÃO DE METOTREXATO INTRATECAL EM PACIENTE PORTADOR DE LINFOMA NÃO-HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: RELATO DE CASO

G.G.M. Lima^a, G.C. Barreto^a, R.C.B. Melo^{a,b}, L.L. Perruso^a, L.A.C. Lage^{a,b}, J. Pereira^{a,b}, V.G. Rocha^{a,b}

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente portador de linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B (LDGCB) que apresentou quadro agudo de afasia transitória associada a leucoencefalopatia após terapia intratecal com metotrexato (MTX), e realizar revisão de literatura acerca do tema. **Métodos:** Foi realizada busca ativa em prontuário eletrônico para aquisição de dados necessários ao relato. **Relato:** Homem de 33 anos, em seguimento no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), com diagnóstico de LDGCB, subtipo centro germinativo desde Março de 2020, estadiamento IVXB de Ann Arbor/Costwolds (IV: acometimento hepático), R-IP1 ruim (3 pontos) e CNS-IP1 de risco intermediário, com programação de realização de terapia de primeira linha com esquema R-CHOP em 6 ciclos e profilaxia de acometimento de sistema nervoso central com MTX intratecal na dose de 12 mg nos quatro primeiros ciclos. Paciente deu entrada no pronto socorro do serviço no D18 do quarto ciclo de R-CHOP e 12 dias após a quarta infusão intratecal de MTX com quadro agudo de afasia e incoordenação motora, sendo aventada a hipótese de acidente vascular encefálico ou progressão da doença de base para sistema nervoso central. Paciente

encontrava-se com sinais vitais e exames laboratoriais dentro da normalidade. Realizada então tomografia (TC) e angio-TC de crânio, que se mostraram sem alterações. Investigação complementar com ressonância magnética de crânio evidenciou zonas com restrição à difusão na substância branca subcortical do giro pré-central direito e dos giros frontais superior e médio esquerdos, ambos com extensão para a substância branca profunda dos centros semiovais e coroa radiada à direita, sem expressão na sequência FLAIR/T2 e sem realce pelo gadolínio. O conjunto dos achados permitia considerar no diagnóstico diferencial a possibilidade de etiologia tóxica-metabólica, especialmente relacionada ao uso do MTX intratecal. O paciente em questão evoluiu com regressão parcial dos sintomas em menos de 24 horas, com total resolução dos mesmos em 72 horas, recebendo alta para seguimento clínico ambulatorial. Conforme programação anterior, paciente realizou PET-CT para reavaliação após o quarto ciclo de R-CHOP, que demonstrou resposta metabólica completa, preenchendo escore de 3 pela escala de Deauville, além de nova ressonância magnética que mostrou regressão parcial de imagem visualizada anteriormente. Paciente finalizou os 6 ciclos programados de quimioterapia, não apresentando desde então nenhum novo sintoma neurológico, no momento em aguardo de novo PET-CT para confirmar achados prévios e iniciar seguimento clínico-laboratorial. **Discussão e conclusão:** O MTX é uma droga sabidamente associada a efeitos tóxicos no sistema nervoso central e ao desenvolvimento de leucoencefalopatia após sua administração, com incidência de aproximadamente 0,8-4,5%. No entanto, esse achado é muito mais frequente com uso de altas doses da droga, geralmente após administração intravenosa, sendo raros os relatos de casos envolvendo esse efeito colateral após seu uso intratecal. Portanto, se faz relevante este relato de caso para que possamos aventar outros diagnósticos diferenciais que não a progressão da doença neoplásica de base em paciente que requeira a administração de MTX intratecal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.410>

409

TRANSFORMAÇÃO PARA LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS EM SÍNDROME DE SÉZARY PÓS LONGO TEMPO DE EVOLUÇÃO: RELATO DE CASO

D. Escórcio-Tavares^a, R.F.P. Mendes^a, F.S.B. Ferreira^a, C.C. Sartório^b, S.D.P.A.F. Samapio^b, M.H.S. Durães^b, F.D. Xavier^{a,b}

^a Hospital Sírio-Libanês, Brasília, DF, Brasil

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

Objetivo: Descrever caso de micose fungóide/síndrome de Sézary, *naive* de tratamento, com transformação para linfoma de grandes células em linfonodo após longa evolução. **Materiais e métodos (relato de caso):** Masculino, 67 anos, com quadro de eritema e prurido cutâneo difuso há quase 10 anos e piora nos últimos 2 anos. Realizou investigação inicial em outro serviço, com biópsia de pele mostrando infiltrado linfocitário e epidermotropismo, sugestiva de micose fungóide,

e PET-TC sem acometimento nodal, sendo optado por conduta expectante. Em nossa primeira avaliação, observado eritrodermia difusa e presença de linfonodomegalias de até 2 cm em cadeias axilares, cervicais e inguinais bilateralmente, além de linfonodomegalia supraclavicular direita com cerca de 1cm. Hemograma: Hb 14g/dL; Leucócitos 39.700/mm³; segmentados 2.770/mm³; eosinófilos 6.352/mm³; linfócitos 30.172/mm³; plaquetas 181.000/mm³. Sorologias negativas para HIV, HTLV e hepatites B e C. DHL 759U/L (VR 120-246) e beta-2 microglobulina 2,85 mcg/mL (VR 1,09-2,53). Novo PET-CT evidenciou linfonodos cervicais bilaterais acometendo todos os níveis, medindo até 1,6 x 1,2 cm (SUV= 8,0), axilares bilaterais, medindo até 3,7 x 1,8 cm (SUV= 7,8) e inguinais bilaterais, medindo até 3,5 x 1,8 cm (SUV = 7,2). Imunofenotipagem de sangue periférico revelou contagem absoluta de 28.614/mm³ linfócitos T monoclonais (97,78%) com expressão de CD2, CD3, CD5, CD25, CD45(forte), CD45RO, CD197, TRBCa/b e TCRVβ 2 (TRBV201) clonal, sem expressão de CD7, CD26 e HLA-DR. Biópsia de linfonodo inguinal direito revelou infiltração por linfócitos com núcleo de tamanho médio a grande, alguns vesiculosos e com nucléolo evidente, dispostos em arranjo difuso, consistente com linfoma de alto grau, positivos para CD3, CD30 (5%), CD2, CD4, PD1 e GATA-3; com Ki-67 70% e EBV negativo. A pesquisa de clonalidade T por eletroforese capilar demonstrou o mesmo clone (fragmento de 176pb e 246pb) na análise de sangue periférico e de biópsia do linfonodo. **Discussão:** Transformação para linfoma de grandes células em micose fungóide (MF) e síndrome de Sézary (SS) pode acontecer em até 10-25% dos casos conforme estágio na apresentação e é um fator de prognóstico reservado, como neste caso, bem como o aumento de DHL e B2-microglobulina. A mediana de tempo para transformação varia na literatura de 1 a 6,5 anos e a mediana de sobrevida global é 19 meses. Foi proposto tratamento com brentuximab vedotin, ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona seguido de avaliação para transplante alogênico de medula. Não foi possível a realização de fotoaférese extracorpórea. **Conclusão:** Apesar da transformação para linfoma de grandes células ocorrer em até 25% dos pacientes na evolução da MF/SS, é raro encontrá-la no paciente ainda não tratado. Este caso demonstra a história natural da doença. Deve-se suspeitar de transformação frente ao surgimento de linfonodos com elevada captação no 18F-FDG PET-TC, a qual deve ser confirmada com biópsia e se possível com pesquisa de clonalidade T. A transformação impacta no prognóstico e na escolha do tratamento. **Potencial conflito de interesse:** A autora n° 4 atua como speaker para a Takeda - indústria farmacêutica. O presente trabalho não foi financiado pela indústria. Os demais membros do trabalho não tem conflito de interesses a declarar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.411>

410

TROMBOCITOPENIA AGUDA INDUZIDA POR RITUXIMABE EM PACIENTE COM LINFOMA NÃO-HODGKIN DE ZONA MARGINAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

G.M. Sales, V.L.P. Figueiredo, J.B.A. Neto, F.R. Cardoso, V.F. Paiva, I.L. Arce, P. Vicari

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico direcionado contra a proteína CD20 utilizado para o tratamento de diversas patologias, tais como os Linfomas de células B, em monoterapia ou parte do esquema quimioterápico. Além disso, também é considerado, em segunda linha, opção terapêutica de trombocitopenia imune. A ocorrência de trombocitopenia aguda induzida após Rituximabe é rara. **Objetivo:** Relatar um caso raro de trombocitopenia aguda pós Rituximabe em paciente com diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin (LNH) de Zona Marginal. **Relato de caso:** Mulher, 71 anos, previamente hígida com histórico de perda ponderal não aferida e esplenomegalia. Na investigação apresentou os seguintes exames: hemoglobina de 10,1 g/dL; leucócitos 1.980/mm³; Plaquetas 112.000/mm³; Ressonância Nuclear Magnética abdominal com linfonodomegalias e baço de dimensões aumentadas medindo 22 cm no maior eixo; PET-CT evidenciando aumento de atividade metabólica em esplenomegalia compatível com infiltração linfomatosa com SUV 3,1; estudo medular compatível com Linfoma de Zona Marginal. Paciente foi submetida a tratamento com Rituximabe 375 mg/m². Durante infusão, a paciente apresentou desconforto respiratório e dessaturação leves, sem demais intercorrências e cessaram ao pausar a infusão e retorná-la em seguida. Em hemograma de rotina, realizado logo após término da infusão de Rituximabe, paciente apresenta plaquetas de 7.000/mm³, repetida e confirmada, sendo optado por transfusão de plaquetas 01 UI/10kg/peso. Durante seguimento apresenta melhora progressiva, redução da massa tumoral, sem sangramentos, sem necessidade de terapia específica para a plaquetopenia e atingindo plaquetas de 86.000/mm³ após 10 dias da infusão do Rituximabe. No ciclo subsequente de Rituximabe, a paciente não apresentou o quadro de plaquetopenia, ainda em programação de receber mais duas doses. **Discussão:** Rituximabe é um agente altamente efetivo utilizado no tratamento em Linfomas de células B e, geralmente, bem tolerado. A neutropenia aguda induzida por ele já foi descrita em alguns casos, no entanto, trombocitopenia aguda é um efeito colateral raro que já foi descrito em poucos casos de pacientes com neoplasias, bem como Linfoma Folicular, Leucemia linfocítica crônica, LNH Zona Marginal, Linfoma do Manto, Tricoleucemia, além de casos como Granulomatoses com poliangite, e permanece com sua patogenia incerta, podendo estar associada a carga tumoral. Na literatura estão descritos dispneia, febre, náusea, vômito, cefaleia e flushing como efeitos adversos ao uso de Rituximabe. Pancitopenias também podem ocorrer de semanas a meses após a infusão, porém com uma evolução mais lenta, e normalmente, auto limitada. Dentre os efeitos adversos possíveis ao



uso desta medicação, a trombocitopenia é um evento raro, de fisiopatologia ainda não elucidada, porém podendo estar relacionada com altas cargas tumorais. O diagnóstico precoce desta complicação, em geral, evolui com estabilidade clínica, sem consequências graves. A plaquetopenia aguda induzida por Rituximabe pode ser um evento subestimado na literatura, pois o controle com hemograma após a infusão da droga não é usual em pacientes sem repercussões clínicas, sendo neste caso um achado. **Conclusão:** Com este relato, acreditamos que a contagem plaquetária deve ser considerada em casos selecionados, principalmente quando associados a alta carga tumoral e pacientes com reação ao Rituximabe.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.412>

MIELOMA MÚLTIPLO

411

ACOMETIMENTO CUTANEO PRECOCE EM PACIENTE COM MIELOMA MULTIPLO: UM RELATO DE CASO

M.B. Nunes^a, E.D.C. Viana^b, F.L. Nogueira^a, E.A.S. Carvalho^a, J.M.T.P.D. Nascimento^a, P.N.R.J. Faria^a

^a Hospital Luxemburgo, Instituto Mario Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) compreende 1% de todos os tumores malignos e 10% das neoplasias hematológicas, afetando principalmente os idosos. Manifesta-se geralmente por citopenias, disfunção renal, hipercalcemia e lesões líticas ósseas. Raramente pode ocorrer infiltração de plasmócitos clonais em partes moles devido a disseminação hematogênica. Trata-se da chamada doença extramedular (EM), uma entidade extremamente agressiva, caracterizada pela resistência ao tratamento e que confere mau prognóstico aos pacientes. O envolvimento cutâneo é raro, e geralmente se apresenta na forma de plasmocitoma ou lesões nodulares que envolvem uma área bem demarcada da pele. Relatamos o caso de uma paciente com lesões cutâneas relacionadas ao MM, sem acometimento ósseo subjacente, após transplante de medula óssea (TMO) autólogo. **Apresentação do caso:** Paciente sexo feminino, 67 anos, diagnosticada com mieloma múltiplo IgG/Kappa, estadiamento ISS III e DS IIIA em abril/2019, durante propedêutica de anemia hipoproliferativa, hipercalcemia e lesões ósseas líticas difusas em tomografia computadorizada. Mielograma revelou infiltração por 62% de plasmócitos. Submetida a tratamento com 7 ciclos de CTD (ciclofosfamida, dexametasona e talidomida), atingindo resposta parcial muito boa. Foi então encaminhada para transplante autólogo de medula óssea. Quatro meses após a interrupção da quimioterapia, enquanto aguardava o TMO, a paciente evoluiu com o pequenas lesões nodulares eritematosas em membros inferiores. Não se suspeitou que tais lesões pudessem ser secundária ao MM e procedeu-se com o condicionamento do TMO, com resolução das lesões. Após 50 dias do transplante, a paciente intercorreu novamente com



o surgimento de lesões em placas, eritemato-violáceas, algumas bolhosas, confluentes, e com secreção hialina em perna direita, além de placas em dorso e volumosa tumoração com centro hiperkeratótico em região infraclavicular direita. Realizadas biópsias das lesões em perna e dorso, evidenciando proliferação de células pequenas pouco diferenciadas com diferenciação plasmablastica. Expressavam cadeia leve Kappa e CD138. A pesquisa para EBV foi negativa. Laboratorialmente, a paciente também apresentou progressão proteica urinária, sem outras alterações. Com o diagnóstico de recaída precoce pós TMO e acometimento cutâneo agressivo, foi optado por iniciar esquema quimioterápico DCEP (dexametasona, ciclofosfamida, etoposídeo e cisplatina), mas a paciente evoluiu a óbito devido a choque séptico de foco pulmonar durante período de neutropenia. **Discussão:** O envolvimento cutâneo pelo MM é evento raro e geralmente tardio da doença, ocorrendo em pacientes com alta carga tumoral e politratados. A paciente do caso apresentado, no entanto, evoluiu com extenso acometimento cutâneo após apenas 1 ano de diagnóstico. A doença extramedular pelo MM ocorre mais frequentemente associada a alterações moleculares de alto risco, como TP53 mutado e t(4;14), porém exames estavam indisponíveis no serviço. No caso relatado, chama a atenção o padrão heterogêneo das lesões cutâneas, além da presença de bolhas com conteúdo hialino, sendo esta manifestação muito incomum na literatura revisada, o que pode dificultar o diagnóstico. **Conclusão:** O hematologista deve manter alto índice de suspeição clínica para tais lesões cutâneas, pois estas acarretam em prognóstico adverso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.413>

412

ADENOCARCINOMA DE JUNCÃO ESOFAGOGÁSTRICA COM SUPEREXPRESSÃO DO HER 2 EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE UMA RARA ASSOCIAÇÃO

F.M. Carlotto^a, J. Pastorello^b, D.R. Almeida^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma doença maligna, que se manifesta como lesões ósseas líticas, proteína monoclonal no sangue/urina e doença na medula óssea. O diagnóstico de uma neoplasia sólida primária em pacientes com MM é incomum. Relatamos um caso de um paciente com ocorrência de um tumor sólido em junção esofagogastrica que apresentava diagnóstico prévio de MM. **Relato do caso:** Paciente masculino, 65 anos, previamente hígido, interna em março de 2019 devido a fratura de diáfise de fêmur direito. Refere que vinha apresentando há 40 dias dor e fraqueza no mesmo membro. Realizada tomografia computadorizada (TC) da coxa direita, que revelou lesões osteolíticas na região do trauma. TC de tórax e abdome também demonstrava lesões osteolíticas por toda coluna vertebral e em alguns arcos costais. Aos exames laboratoriais, hemograma e leucograma

sem alterações e presença de pico monoclonal na eletroforese de proteínas. Realizada correção da fratura de fêmur à direita e biópsia de lesão osteolítica e de medula óssea, confirmando o diagnóstico de mieloma múltiplo padrão IgA. Iniciado, protocolo de quimioterapia CyBord. Após, realizou transplante de medula óssea autólogo em novembro de 2019; entretanto, mantendo doença residual mínima. Em fevereiro de 2020 iniciou o uso de lenalidomida. Paralelo ao quadro, apresentou alterações nos exames laboratoriais de função hepática hepatomegalia ao exame físico em março de 2020. Nos exames de imagem, TC de tórax que apresentava opacidades nodulares em ambos os pulmões e ressonância magnética (RNM) de abdome revelou lesões hepáticas (a maior com 6,0 x 5,2 cm), sugerindo lesões metastáticas, que foram confirmadas por biópsia hepática com anatomopatológico de adenocarcinoma e imunohistoquímica compatível com sítio primário gástrico, confirmado, então, com lesão ulcerada na junção esofagogastrica à endoscopia digestiva alta. Após diagnóstico de neoplasia classificação Siewert II, paciente veio ao hospital com quadro de desorientação e agitação psicomotora, e foi realizado diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico. Paciente acabou não resistindo e veio a óbito em abril. **Discussão:** O câncer primário sincrônico heterocrônico é um subconjunto onde o segundo câncer ocorre mais de seis meses após o primeiro. Nesse sentido, um estudo retrospectivo encontrou segundas neoplasias primárias em 0,73% e 11,7% dos casos de MM. Os principais locais de ocorrência de tumores heterocrônicos em neoplasias hematológicas, incluem estômago (26,7%), cólon, mama e esôfago. É difícil lidar com tumores heterocrônicos porque pode não ser possível fornecer tratamento simultâneo para ambos os tipos de doenças, devido aos tratamentos apresentarem toxicidades concorrentes. O tratamento depende da localização do tumor e pode envolver procedimentos cirúrgicos, radioterapia ou quimioterapia, a depender do subtipo diagnosticado. **Conclusão:** Ressaltamos que todos devem estar cientes de que duas neoplasias podem coexistir e ser alertados quanto a essa possibilidade ao avaliar pacientes no diagnóstico ou durante o acompanhamento. Todos os pacientes com MM devem ser cuidadosamente avaliados quando presentes lesões complexas em órgãos sólidos. O mesmo vale para quaisquer novas lesões ósseas líticas em um paciente alguma neoplasia sólida primária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.414>

413

AL AMILOIDOSE: RELATO DE CASO

E.M. Krahel^a, J.C.M. Filho^b, V.E.M. Soares^b, M.L.M. Franciosi^b, T.I.T.D. Carmo^b

^a Hospital Regional do Oeste, Chapecó, SC, Brasil

^b Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó, SC, Brasil

As amiloidoses são doenças que tem em comum o depósito extracelular de patológicas e insolúveis fibrilas amiloides em vários órgãos e tecidos, levando a disfunção. A AL amiloidose é a forma mais comum de amiloidose sistêmica e está associada a discrasia de células plasmáticas, com acúmulo

de cadeias leves de imunoglobulina clonal, podendo ou não estar associada ao Mieloma Múltiplo. O diagnóstico da amiloidose envolve a biópsia do tecido afetado que, com coloração Vermelho Congo, possui birrefringência de cor verde sob microscopia com luz polarizada. Neste sentido, relata-se um caso de amiloidose sistêmica com manifestações cutâneas e cardíacas. Trata-se de paciente feminina de 64 anos apresentando lesões cutâneas em mãos, pálpebras, conduto auditivo e vagina há em torno de 5 anos. Relatava dispneia aos mínimos esforços, calafrios, astenia acentuada, dores em membros inferiores e perda ponderal de 10kg, além de disfagia alta e constipação. Apresentava antecedentes de cirurgia para Síndrome do Túnel do Carpo e Osteoporose. Ao exame físico, constatou-se a presença de lesões nodulares arroxeadas em falanges de ambas as mãos, púrpura periorbital e lesões límpidas e amareladas em face palmar e região palpebral bilateralmente. Apresentava hipotensão postural e edema de membros inferiores. Em exames realizados para investigação, apresentava Imunofixação sérica com presença de componente monoclonal de cadeia leve lambda sem associar-se a cadeia pesada IGG, IGA e IGM, proteinúria de 24 horas de 550 mg e imunofixação urinária com eliminação de cadeias leves lambda com aspecto de paraproteinemia. Apresentava sorologias negativas, além de hemograma, cálcio e função renal e hepática normais. Não apresentava hepatoesplenomegalia. Inventário ósseo realizado não evidenciou lesões líticas ou fraturas patológicas. Realizado Mielograma que evidenciou 9% de plasmócitos com aspecto imaturo e Biópsia de Medula Óssea com IH indicou acometimento por neoplasia de células plasmocitárias com restrição da cadeia leve Lambda, pesquisa amiloide pelo Vermelho Congo negativa, sendo 15% de plasmócitos marcados por CD138. Em biópsia da lesões das mãos identificou-se acúmulo de material eosinofílico na derme, que se cora em Vermelho do Congo e sem presença de malignidade, compatível com amiloidose. Foi submetida à RNM cardíaca, que revelou achados compatíveis com a amiloidose cardíaca, tais como acentuada dilatação biatrial, volumes cavitários ventriculares diminuídos, espessamento das valvas mitral, tricúspide e do septo interatrial associados à fibrose subendocárdica em ambos os ventrículos com fração de ejeção de 42%. Apresentava pró-BNP de 200 pg/mL e troponina 60 ng/mL, ambos aumentados. Frente ao diagnóstico de AL amiloidose, a paciente foi submetida a tratamento quimioterápico devido a infiltração medular maior que 10% de plasmócitos em biópsia de medula, tendo sido adotado Bortezomib, Ciclofosfamida e Dexametasona, além de Acido zoledrônico mensal como protocolo. Foi encaminhada para a cardiologia para manejo de amiloidose cardíaca com baixa fração de ejeção. A paciente não chegou a ser encaminhada para Transplante de Medula Óssea Autólogo e veio a falecer após 2 ciclos de quimioterapia por insuficiência cardíaca descompensada. Reforça-se com o caso que o diagnóstico da amiloidose em fases tardias já com disfunção cardíaca limita o tratamento com piora do desfecho. As lesões cutâneas características devem ser lembradas com objetivo de prover o diagnóstico precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.415>

414

AMILOIDOMA PERITONEAL SIMULANDO TUMOR DE OVÁRIO: RELATO DE CASO

A.S. Barreto^a, L.V.D. Reis^a, M.A. Silva^b, P.V.A. Chaves^a, C.C.F.A. Souza^a, B.C.C.A. Lima^a, J.F.R. Maciel^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Caicó, RN, Brasil

Introdução: A amiloidose é um grupo heterogêneo de doenças caracterizado pelo depósito extracelular de fibrilas protéicas insolúveis nos tecidos e órgãos. O amiloidoma por sua vez, é uma manifestação incomum da amiloidose, provocado pelo depósito local da proteína amiloide, formando uma massa solitária no corpo do paciente. Em raros casos, este amiloidoma pode simular um tumor peritoneal. **Relato de caso:** Mulher, 70 anos, é encaminhada ao serviço de cirurgia oncológica em maio/2019 com queixa de dor pélvica há 3 anos e exame físico constando massa palpável em região infra-abdominal direita, dolorosa à palpação profunda e submaciça à percussão. Trouxe tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve evidenciando “Volumosa formação expansiva sólida-cística com calcificações periféricas e aparente epicentro presumido na região anexial direita, de provável origem neoplásica”. Foi realizada biópsia do omento e peritônio para investigação da suspeita de carcinoma ovariano, contudo como houve ausência de neoplasia na peça e presença de material amorfo, o patologista fez pesquisa de vermelho congo, que evidenciou substância amiloide. Encaminhada para a hematologia, realizou avaliação inicial que mostrou eletroforese de proteínas com pico monoclonal IgG lambda, corroborando para diagnóstico amiloidoma AL com evidência de amiloidose sistêmica primária. Fez biópsia de medula óssea em fevereiro/2020 que evidenciou raros plasmócitos entre as células do tecido hematopoietico, que associado a ausência de critérios CRAB (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas), descartou a associação com mieloma múltiplo. **Discussão:** O amiloidoma é uma forma localizada da amiloidose, que pode acometer vários sítios anatômicos, incluindo, principalmente, o sistema nervoso central e periférico, o pulmão e o trato gastrointestinal. Devido a falta de sintomas e achados radiológicos específicos, esta patologia é de difícil diagnóstico precoce. Além disso, é frequentemente confundido com neoplasias malignas, como carcinoma metastático ou linfoma, e no nosso caso, tumor de ovário. A ressecção cirúrgica precoce e a quimioterapia ou radioterapia anteriores são importantes para melhorar os resultados de pacientes com amiloidoma retroperitoneal e mesentérico. Essa ressecção não foi possível em nosso caso, em virtude de sangramento exuberante por neoangiogênese associada à massa. **Conclusão:** Este é um relato de amiloidoma peritoneal em paciente com amiloidose sistêmica primária, uma condição rara que mostra mau prognóstico. Portanto, observa-se que o tamanho e a localização do amiloidoma influenciam diretamente no prognóstico do paciente, sendo a avaliação histopatológica precoce essencial para melhor desfecho. Entretanto, além de ser uma entidade rara, o amiloidoma pode apresentar uma



clínica e exames de imagem incomuns, podendo, inclusive, simular um carcinoma ovariano. Portanto, é importante considerar esta patologia no diagnóstico diferencial de massas peritoneais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.416>

415

AMILOIDOSE AL COM ACOMETIMENTO PULMONAR: UM RELATO DE CASO

A.H.A. Resende, P.O.C. Terra, P.L. Filgueiras, P.C.C. Bariani, T.E. Gonçalves, L.S. Oliveira, R.S. Melo, R.M.S. Soares, P.M.M. Garibaldi, M.I.A. Madeira

Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: As amiloidoses são um raro grupo de doenças que resultam do depósito extracelular de tecido amiloide composto por diferentes precursores proteicos que se organizam de forma anômala. A amiloidose AL se caracteriza pelo depósito de proteínas monoclonais de cadeia leve, predominantemente lambda, que tem origem em uma desordem plasmocitária clonal. A idade média ao diagnóstico é de 64 anos, com predomínio no sexo masculino. As manifestações clínicas são variáveis e não específicas o que torna a suspeita particularmente desafiadora e leva a um diagnóstico tardio e consequentemente um pior prognóstico. O objetivo é apresentar um caso de amiloidose AL com rara manifestação pulmonar. **Relato de caso:** Homem, 67 anos, há 2 anos com quadro de hemoptise, inicialmente aos esforços e posteriormente ao repouso, associado a dispneia, púrpuras periorbitais e perda ponderal de 15 kg no período. Realizou Tomografia Computadorizada de tórax, com achados de opacidades alveolares difusas, espessamento brônquico e linfonodomegalia mediastinal. Seguiu avaliação complementar com broncoscopia, apresentando espessamento brônquico difuso com realização de biópsia de mucosa brônquica. O anatomopatológico demonstrou depósito de material amorfo com padrão alveolar-septal com coloração vermelho Congo positivo e presença de birrefringência verde-maçã sob luz polarizada. Em investigação de etiologia da amiloidose foi identificada presença de pico monoclonal IgG e dosagem de cadeias leves com elevação de lambda (36,3 mg/L). Realizou biópsia de medula óssea, com infiltrado inferior a 10% de população plasmocitária clonal com expressão de cadeia lambda. Realizadas biópsias de púrpura palpebral e mucosa intestinal com depósito de material amorfo vermelho Congo positivo. Ecocardiograma com achado de espessamento septal (17 mm) associado a NT-pro-BNP de 9.253 pg/mL. Devido diagnóstico de Amiloidose Sistêmica AL provável indicado tratamento quimioterápico com VCD. Contudo, antes de dar início ao tratamento proposto paciente evoluiu com episódio de hemorragia digestiva alta e pneumotórax espontâneo bilateral com necessidade de drenagem. Em internação em UTI para tratamento das complicações evoluiu com choque misto e óbito.



Discussão: O diagnóstico da amiloidose AL é baseado em 4 pilares que englobam: presença de manifestações clínicas secundárias a disfunção orgânica pelo depósito amiloide, evidência anatomopatológica do tecido amiloide no tecido investigado, achado de componente plasmocitário clonal e a identificação da proteína de cadeia leve como responsável pela formação do amiloide. No caso em questão, devido a indisponibilidade de técnica de proteômica e mínima presença de plasmócitos em tecido analisado, o diagnóstico foi definido como provável. O comprometimento pulmonar é relativamente comum, porém raramente sintomático, diferente do apresentado no caso. São descritos 3 subtipos clínico-patológicos distintos (amiloidose pulmonar nodular, amiloidose septo-alveolar e amiloidose tranqueobrônquica). O subtipo septo-alveolar descrito é usualmente associada a amiloidose AL, relação fortalecida pela presença dos achados compatíveis com doença plasmocitária clonal. **Conclusão:** A descrição de casos de amiloidose com acometimento pulmonar são escassos. Diante disso, o relato de caso em questão torna-se uma ferramenta importante na busca por compreender o comportamento da doença nesse órgão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.417>

416

AMILOIDOSE COM APRESENTAÇÃO MULTISSISTÊMICA: RELATO DE CASO

M.N. Serejo, M.B. Amorim, I.C. Soares, G.C. Domingues, P.H.R. Carvalho, T.I.C. Silva, F.F.T. Dutra, B.J.M. Santos

Hospital Municipal Dr. Munir Rafful (HMMR), Volta Redonda, RJ, Brasil

Paciente RMG, sexo feminino, 63 anos, hipertensa, diabética e portadora de doença renal crônica (DRC), com história prévia de colecistectomia. Admitida no departamento de emergência com quadro de ortopnéia e dispneia com piora progressiva nos últimos 15 dias. Na admissão encontrava-se em ansacarca, abdome ascítico com edema de parede abdominal. Laboratório com Hemoglobina 10,5 g/dL, Hematócrito 31,5, Fosfatase Alcalina = 819 U/L, Ureia = 74 e Creatinina = 2,6 mg/dL. Urina de 24h com proteinúria = 4,62 g. Ecocardiograma transtorácico com relaxamento anormal do VE, hipertrofia moderada de VE e Fração de ejeção = 78%, septo interventricular 14 mm. Durante a internação evoluiu com oligúria, piora do padrão pressórico e função renal sendo submetida a hemodiálise, com boa resposta clínica. No decorrer da internação apresentou quadro de hepatomegalia e icterícia com padrão colestático (BT = 9,2 mg/dl; BD = 5,7 mg/dL; AST = 144 U/L; ALT = 166 U/L; FA = 3.327 U/L; GGT = 1.880 U/L). Colangiorrressonância revelou fígado aumentado de volume, com hipossinal na ponderação T2, podendo estar relacionado ao acúmulo de ferro. Solicitada cinética do ferro, sem alterações. O padrão de acometimento renal nefrótico, o acometimento hepático colestático juntamente com hipertrofia de septo interventricular levantaram a suspeita de amiloidose sistêmica, o que motivou a solicitação de biópsia de coxim adiposo, que confirmou a presença de substância amiloide. A paciente veio a óbito antes do início do tratamento específico. Observa-



mos uma paciente com diagnóstico confirmado de amiloidose, porém cujo subtipo não pode ser confirmado. O diagnóstico foi feito de forma tardia, uma vez que as manifestações clínicas são pouco específicas, além da paciente ter múltiplas comorbidades justificando o quadro clínico inicial. Observamos no caso alterações hepáticas, cardíacas e renais, todos devido ao acúmulo amiloide nos tecidos. O subtipo mais comum de amiloidose, a AL ou primária, apresenta padrão semelhante observado no presente caso. Embora o depósito amiloide no fígado seja comum, as manifestações de doença clínica hepática são relativamente raras. A colestase é encontrada em aproximadamente 5% dos casos na amiloidose primária e quando presente é um achado de prognóstico sombrio, que cursa com sobrevida média de 3 meses. A insuficiência cardíaca surge na maioria dos doentes, inicialmente na forma de disfunção diastólica, o que resulta em dispnéia ao esforço. Com a progressão da doença, surge também disfunção sistólica, culminando com edema periférico e ascite, decorrentes de disfunção do ventrículo direito. O rim manifesta-se clinicamente como síndrome nefrótica associada a diminuição da função renal em 50% dos casos. O diagnóstico requer a identificação de proteína amiloide, que pode ser feita através da coloração com vermelho do Congo na biópsia. A biópsia da gordura abdominal subcutânea é positiva em aproximadamente 85% dos doentes com amiloidose AL. O tratamento dos pacientes com amiloidose AL inclui quimioterapia e transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas a depender do risco e performance status do paciente. Notamos no caso descrito uma apresentação multissistêmica com vários marcadores de prognóstico reservado, como acometimento cardíaco e hepático apresentando-se com colestase. Além disso houve um retardo no diagnóstico devido múltiplas comorbidade como fatores de confusão, impossibilitando tempo hábil para tratamento específico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.418>

417

AMILOIDOSE: REVISÃO DE CASOS DO AMBULATÓRIO MULTIDISCIPLINAR DO HOSPITAL DE BASE/FAMERP

A.L.J. Silva, J.C. Oliveira, C.R. Camargo, C.O. Borges, G.M. Raitz, I. Garbin, L.N. Farinazzo, M.S. Urazaki, N.F. Beccari, C.E. Miguel

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Revisar casos de amiloidose do ambulatório multidisciplinar de amiloidose do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (HB/FAMERP), classificar os subtipos e enfatizar a importância de se realizar diagnóstico e tratar adequadamente. **Método:** Os dados foram obtidos de forma sistemática, por meio de entrevista e revisão do prontuário, com autorização prévia dos pacientes. **Resultados:** O ambulatório multidisciplinar de amiloidose do HB/FAMERP tem por objetivo centralizar pacientes com diagnóstico da referida doença e oferecer abordagem multidisciplinar, com tratamento adequado. Envolve

as disciplinas de Hematologia, Transplante de Medula Óssea, Nefrologia, Cardiologia e Neurologia. Desde seu início, em Out/19, 12 pacientes foram encaminhados para seguimento. A média de idade é de 68 anos (56-85 anos), sendo 2/3 do sexo masculino. Oito pacientes receberam diagnóstico de amiloidose de cadeias leves (AL), sendo que destes, 1 paciente apresentou a necessidade da espectrometria de massa para definição. Destes 8 pacientes, 3 receberam tratamento com melfalan/dexametasona (1 realizou TCTH, 1 mantém seguimento e 1 foi à óbito por complicações de cirrose por infiltração amiloide); 3 foram tratados com melfalan/bortezomibe/dexametasona (1 aguarda transplante de medula óssea, 1 transplantado e outro foi a óbito por causa não-associada); outros 2 receberam esquema VCD (1 transplantado e outro foi à óbito por causa não-associada). Dois casos são amiloidose associada à transtirretina wild type (ATTRwt) e 2 são amiloidose AA (adenocarcinoma pulmonar; micose fungoide). **Discussão:** A amiloidose é uma doença sistêmica caracterizada pelo depósito anormal de proteína amiloide em órgãos-alvo, levando à sua disfunção, sendo identificada nas biópsias pela birrefringência cor verde-maçã com luz polarizada, após coloração com corante vermelho-congo. O tipo de proteína amiloide precursora define o subtipo. A amiloidose AL é a mais comum, causada pela deposição de cadeias leves de imunoglobulina, produzidas por clones de plasmócitos; pode acometer rim, fígado, coração, medula óssea e nervos. Já a amiloidose AA resulta de deposição de proteína amiloidose A em vigência de quadros inflamatórios crônicos (ex.: Artrite Reumatoide). A Amiloidose ATTR decorre do depósito de transtirretina; pode ser dividida em hereditária ou tipo selvagem. No geral, a incidência de todas as formas aumenta com a idade, conforme evidenciado pela faixa etária dos pacientes descritos. A definição do tipo de amiloidose, em alguns casos, é desafiadora. A presença de um componente monoclonal encontrado no sangue não define, necessariamente, AL amiloidose, por exemplo; afinal, a incidência de Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado na velhice não é incomum, o que torna o diagnóstico mais complexo. **Conclusão:** A amiloidose é doença incomum, ainda subdiagnosticada devido a baixa suspeição clínica. A abordagem multidisciplinar facilita o diagnóstico, tratamento e seguimento, com melhora nos desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.419>

418

ANÁLISE DA REDUÇÃO DE DOSE EM PACIENTES EM TRATAMENTO COM LENALIDOMIDA PARA TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO

C. Moneró, R. Cunha, P.N. Silva

Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Devido à heterogeneidade das alterações genético-moleculares envolvidas na sua fisiopatologia, o mieloma múltiplo (MM) é uma doença extremamente variável do ponto de vista de apresentação clínica e evolução, sendo a sobrevida mediana dos pacientes de aproximadamente três anos a partir do diagnóstico. Em pacientes com

doença em remissão após um transplante de medula óssea ou do tratamento inicial, a lenalidomida pode ser administrada como tratamento de manutenção para prolongar a remissão. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho consistiu na avaliação das reduções de dose devido as reações adversas apresentadas por pacientes com Mieloma Múltiplo em tratamento com lenalidomida. **Método:** Foi realizada análise retrospectiva em prontuários em uma clínica oncológica privada, no período de janeiro de 2019 a julho de 2020. Nesta análise, foram avaliados 37 pacientes de 66 a 80 anos, sendo 23 homens e 14 mulheres, de 1ª a 8ª linha de tratamento, elegíveis para tratamento com lenalidomida. As indicações avaliadas foram MM pós transplante autólogo de células-tronco (5 pacientes), MM refratário/recidivado (24 pacientes), MM recém diagnosticado NÃO elegível à transplante (6 pacientes), MM refratário/recidivado (MM IgG Lambda) (1 paciente) e MM manutenção (1 paciente). **Resultados:** No estudo foi evidenciado que 57% dos casos analisados foi necessária a redução de dose devido as reações adversas ao medicamento (RAMs). As RAMs foram divididas em: astenia (23%), reações cutâneas (8%), mielotoxicidade (53%) e toxicidade gastrointestinal (8%) e outros (8%). Em 6% dos casos, pacientes com menos de 65 anos, 38% em pacientes acima de 75 anos e 56% em pacientes de 65 a 75 anos. **Conclusão:** As reduções de dose apresentadas no trabalho foram majoritariamente a mielotoxicidade e astenia, em pacientes de 65 a 75 anos, e nesses casos o tratamento foi temporariamente interrompido ou suspenso, conforme necessário, para controle da toxicidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.420>

419

ANAPLASTIC PRIMARY PLASMA CELL LEUKEMIA WITH AMPLIFICATION OF THE CCND1/IGH GENE FUSION

R.N. Alencar^a, M.G. Cordeiro^a, R.C.B. Melo^b, V.G. Rocha^a, E.D.R.P. Velloso^{a,b}, G.A. Martinez^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: To describe a case of Anaplastic Primary Plasma Cell Leukemia (aPPCL), linking clinical presentation, morphological and cytogenetic alterations. **Materials and Methods:** Clinical laboratory evaluation of aPPCL diagnosed at Instituto do Câncer do Estado de São Paulo - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Results:** Male, 63 years old, born in Bolivia, no previous comorbidities, presented with a 6-month course of lower back and rib cage pain associated with 20 kg weight loss and significant loss of functionality. No lymphadenomegaly or abdominal visceromegaly in physical assessment. Laboratory evaluation shows Hb 6.6 g/dL, Leukocytes 9660/mm³; (Neutrophils 7000/mm³; Lymphocytes 1200/mm³; Monocytes

1200/mm³), Platelets 239000/mm³; Cr 4.5 mg/dL (eGFR CKD-EPI 13 mL/min/1.73 m²); Serum monoclonal protein of 0.1 g/dL and urinary of 440 mg/24 hours output, free kappa seen in serum and urine immunofixation. 46.4% of pleomorphic plasmacytes were visualized in marrow aspirate, usually of large size, some presenting convoluted nucleus; some binucleated, others multinucleated, with marked nucleolus; Bone marrow biopsy was hypercellular at the expense of plasma cell infiltration (80% of nucleated cells); Increased reticulogenesis - MF2/MF3; Immunophenotyping by flow cytometry shows positivity for CD38, CD138, CD117, kappa and negativity for CD45, CD20, CD56, lambda. Peripheral blood smear was reevaluated, with 15% of cells with morphology and immunophenotype similar to those found in bone marrow. Male karyotype without clonal abnormalities. Interphasic FISH in CD138-positive cells shows signs suggestive of amplification of the IGH/CCND1 gene fusion in 70% of the analyzed nuclei; amplification CKS1B and CDKN2C (chromosome 1), deletion of the RB1 gene and D13S25 region (chromosome 13q) and deletion of the P53 gene (chromosome 17p) in 50% of the analyzed nuclei. Tomography shows multiple lytic bone lesions distributed diffusely, multiple pathological fractures and absence of extra-osseous tumor component. With an established diagnosis of Free Kappa aPPCL, intensive chemotherapy treatment was not started due to poor Performance Status. Therapy was then initiated with Bortezomib IV 1.5 mg/m²/weekly; Oral Cyclophosphamide 300 mg/m²/weekly; Oral Dexamethasone 40 mg/weekly. **Discussion:** Anaplastic multiple myeloma (MM) is a morphological variant of MM that occurs rarely and historically with a very aggressive course. It is characterized by the presence of pleomorphic and immature plasma cells, sometimes resembling megakaryocytes. It is more common in young patients, associated with paraprotein IgA and with predisposition to involvement of extramedullary sites. Cytogenetic abnormalities of poor prognosis such as 1q21 amplification, 17p deletion (p53) and t(4;14) are more common. Although CCND1/IGH gene fusion is frequently found in MM and PCL, gene amplification is a very rare finding and is particularly described in PCL, and could play an important role in the pathogenesis of this disease. **Conclusion:** This case shows two interesting aspects of plasma cell dyscrasia: the involvement of peripheral blood by anaplastic plasma cells and the amplification of the CCND1/IGH gene fusion. Recent studies have shown the potential effectiveness of BCL2 inhibitors in t(11;14), requiring confirmation in new clinical studies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.421>

420

ASPECTOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ADMITIDOS NO HOSPITAL DE BASE DO DF ENTRE 2013-2019: ANÁLISE DE DADOS DA APAC

R.B.F. Ribeiro, L.H.A. Ramos, M.R. Vale, L.G.C. Azevedo

Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Realizar análise exploratória do perfil demográfico e de tratamento dos pacientes de mieloma múltiplo do Hospital de Base do DF. **Material e métodos:** O sumário de registros disponíveis das Autorizações para Procedimento de Alto Custo (APAC) no setor de autorizações do instituto hospital de Base foram avaliados quanto as informações disponíveis para os pacientes com procedimento declarado como tratamento de Mieloma Múltiplo. **Resultados:** Dos 236 registros encontrados, 8 entradas eram duplicatas e foram excluídas, restando 228 registros de APAC para tratamento de mieloma. A média de idade da população encontrada foi de 65,5 anos (228 eventos), variando de 40 anos à 96,7 anos. Quanto ao local de origem, 186 pacientes (81,5%) tinham residência no Distrito Federal, 38 pacientes em Goiás (16,6%), 3 pacientes em Minas Gerais e um paciente na Bahia. Em relação aos protocolos declarados na APAC, 185 relacionavam um protocolo quimioterápico. Desses, 107 (57,8%) mencionavam o protocolo CTD (ciclofosfamida, Talidomida e Dexametasona), 27 (14,5%) mencionavam o protocolo VCD (Bortezomibe, ciclofosfamida e Dexametasona), 9 mencionavam o esquema VTD (4,8%) (Bortezomibe, Talidomida e Dexametasona), e os 42 (22,7%) restantes esquemas variados. **Discussão:** A análise dos dados disponíveis nos relatórios de APAC gerados no Hospital de Base do Distrito Federal para tratamento de Mieloma Múltiplo no período de 06/09/2012 a 03/06/2019, evidenciam que a instituição tem recebido primariamente pacientes da sua área de abrangência, sendo que 4 em cada 5 pacientes moram no próprio Distrito Federal. Uma análise mais aprofundada das demais localidades de origem é necessária para esclarecer se os demais pacientes são provenientes Região Integrada de Desenvolvimento do Distrito Federal. A média de idade identificada nessa análise sugere que a população atendida no serviço tem idade média compatível com outras populações descritas na literatura. O relatório avaliado não especifica a qual linha de tratamento o protocolo quimioterápico descrito se refere. Assumindo que a data de registro da APAC se refira ao primeiro tratamento de cada paciente, verifica-se que 76,3% dos indivíduos recebeu um esquema de primeira linha contendo pelo menos um agente imunomodulador ou um inibidor de proteasoma, ou ambos. Pelo menos 19,3% dos pacientes receberam Bortezomibe, uma medicação não padronizada no SUS e sem cobertura no custo atual da APAC. **Conclusão:** A análise exploratória inicial dos dados disponíveis sugere que o Hospital de Base do DF, no que tange ao tratamento de mieloma múltiplo, atende população com mediana de idade compatível com das populações descritas em outros estudos, proveniente essencialmente de sua área de abrangência, e tratada fundamentalmente com medicamentos disponíveis no SUS. Entretanto, o fato de quase 20% dos pacientes receberem prescrição de medicação não padronizada (Bortezomibe) evidencia a necessidade de revisão do arsenal terapêutico atual do SUS e de incorporação de novas tecnologias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.422>

421

AVALIAÇÃO DOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME EM PROGRAMA DE TRANSFUSÃO DE TROCA NO INSTITUTO HOSPITAL DE BASE DO DISTRITO FEDERAL

M.R. Vale, S.M.C. Lira, L.H.A. Ramos, L.G.C. Azevedo, R.S. Vasconcelos, M.C.C. Vasconcelos, C.P. Faria, M.V. Matos

Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Avaliar o controle de hemoglobina S e ferritina dos pacientes do programa de transfusão de troca do serviço de hemoterapia do Instituto Hospital de Base do Distrito Federal (IHBDF). **Material e métodos:** Revisão de prontuários de pacientes do IHBDF. **Resultados:** Pacientes com doença falciforme tem indicação de transfusão de troca de maneira regular para profilaxia primária ou secundária de acidente vascular encefálico, síndrome torácica aguda ou crises vaso-oclusivas recorrentes. Atualmente, existem 44 pacientes em acompanhamento na hemoterapia do IHBDF realizando transfusão de troca regular, sendo 23 (52,2%) mulheres. As indicações para o procedimento são: 32 (76,1%) acidente vascular encefálico, 5 (11,9%) úlcera crônica, um (2,3%) com crise algica, um com priapismo, um com hipertensão de artéria pulmonar e dois sem dados no prontuário. Destes pacientes, após três meses de coleta de exames, os resultados de hemoglobina S variaram de 22,8 a 77,6% com média de 59,8%, mediana 59%, sendo que dois pacientes tiveram valor menor que 40; 47,6% dos pacientes com valor acima de 60 e sete pacientes com valor acima de 70. O resultado de ferritina variou de 88 a 12.905 mg/dL com média de 2495, mediana 1082, sendo vinte e dois pacientes (55%) com valores acima de 1.000. **Discussão:** Os pacientes com indicação de transfusão de troca para profilaxia secundária no serviço de hematologia e hemoterapia do IHBDF estão em sua grande maioria com controle irregular de suas doenças, o que aumenta o risco de novas complicações agudas ou crônicas. Por este motivo foi realizada avaliação das causas para o controle ineficaz dos procedimentos e aventadas possíveis causas, como: o procedimento realizado com baixo volume de troca realizado (média a troca ocorre com menos de 20% da volemia sanguínea); alguns pacientes com dificuldade para comparecimento nos procedimentos; uso irregular das medicações de controle ou falta de acompanhamento regular com médico assistente; dificuldade de liberação de uma maior quantidade de bolsas de concentrado de hemácias para procedimento decorrente do estoque escasso no Distrito Federal. **Conclusão:** Os pacientes com anemia falciforme estão com controle ineficaz de seus índices mesmo com a transfusão de troca. Após a avaliação dos resultados deste estudo foi proposto transfusão de troca com maior volume trocado, regularidade do procedimento, seguimento com equipe multidisciplinar dos pacientes. Os dados de resposta serão posteriormente avaliados e comparados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.423>



422

BRAZILIAN REAL-WORLD MULTIPLE MYELOMA (MM) ELECTRONIC PLATFORM REGISTER PROJECT

E.Q. Crusoé^{a,b}, G. Ribeiro^c, K.R. Zanella^{c,d}, L.M. Perobelli^e, M.A.F. Aranha^f, M.E.Z. Capra^g, R.J.P. Magalhaes^h, J.F. Macielⁱ, A. Maiolino^h, V.T. Hungria^{j,k}

^a Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^b Departamento de Hematologia, D'Or Oncologia, Clínica CEHON, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^c Clínica Hematologica, Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Clínica Viver- CEPHON, Florianópolis, SC, Brasil

^e Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brazil

^f Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^g Hospital do Câncer Mãe de Deus, Porto Alegre, RS, Brazil

^h Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ⁱ Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brazil

^j Departamento de Hematologia, Clínica São Germano, São Paulo, SP, Brasil

^k Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: An epidemiological database is an important tool to characterize the population disease distribution, long-term effects of the diseases, impact of evolving treatments, to identify adverse events (AE) and their possible mitigation and to improve the healthcare system. Another reason to create a database is to rapidly identify, recruit and enroll individuals for research activities. Based on these, the Brazilian Multiple Myeloma Study Group (GBRAM) developed an electronic database platform with the intention of registering the MM cases diagnosed at Brazilian healthcare services. **Methods:** This is a prospective, multicenter, open, epidemiological study, based on an electronic register. Patients diagnosed with MM after January 1, 2018 have been included. The eligibility criteria were: intent-to-treat (ITT) MM, aged over 18 years and under care in any healthcare system (private, public and academic). All clinical and lab data, prognostic profiling, treatment patterns and responses, AE and survival were compiled. The data were analyzed with the NCSS®2020 software. This project is registered in the Brazilian study platform control (Plataforma Brasil) linked to federal health authorities by the number CAAE-05340918.3.1001.8098. **Results:** To date, 1,113 patients at 44 reference centers were included. The median age was 64 (25 -96) years and 578 (52%) were male. According to the ECOG PS: 0 = 185 (16.5%), 1 = 257 (23.2%), 2 = 144 (13%), 3 = 105 (9.5%), 4 = 62 (5.5%) and the not available data (NA) = 359 (32.3%). The ISS 1, 2, and 3 were 219 (19.7%), 286 (25.7%)

and 406 (36.5%), respectively, the NA being 202 (18.1%). MM isotypes were 524 (47.1%) IgG, 202 (18.2%) IgA, 192 (17.2%) free-light chain, 4 (0.5%) IgM, 7 (0.8%) biclonal, 9 (0.7%) non-secretor and 175 (15.5%) NA. Regarding the treatment backbone, 427 (38.4%) patients received immunomodulators (IMiD- thalidomide), 277 (20.4%), proteasome inhibitors (PI-bortezomib), 84 (7.6%), the combination of PI + IMiD, 72 (6.6%), combinations with anti-CD38 monoclonal antibody (Daratumumab) and 253 (27%), other treatments. The ITT analysis of 1003 cases, 636 (63.4%) patients were planned for bone marrow transplantation (BMT) and 367 (36.6%) not. After a median follow-up of 14.0 months, 150 (23.6%) of the planned patients had undergone the procedure, 284 (44.7%) had not yet been submitted and 202 (31.7%) had NA data. The OS was 80.9% for the total group at 20 months, 73.5% for ineligible and 95.5% for eligible. There was a significant improvement in eligible patients who had performed BMT, as compared to those who had not, HR 0.15 (0.09 - 0.26), $p < 0.0001$. A total of 142 deaths (12.8%) occurred, 51 (36%) of them being during the first 180 days. **Discussion:** This epidemiological study prospectively enrolled patients diagnosed since January 2018 and is of a nationwide scope. To date, 1,113 new cases were included. Despite the short follow-up, this analysis has identified differences in survival, comparing ISS stratifications and whether a BMT was performed or not. **Conclusion:** This project demonstrates the feasibility and importance of electronic platforms in the compilation of MM populational data for a better understanding of the clinical characteristics, treatment patterns and outcomes in the real world, permitting a clearer perception of local issues and thus, addressing possible improvement in public health-care policy, such as the improvement of BMT access. Estudo desenvolvido pelo GBRAM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.424>

423

CARFILZOMIB, DEXAMETHASONE, AND DARATUMUMAB VERSUS CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE IN RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA: SUBGROUP ANALYSIS OF THE PHASE 3 CANDOR STUDY BY NUMBER OF PRIOR LINES OF THERAPY AND PRIOR THERAPIES

H. Quach^a, A. Nooka^b, O. Samoylova^c, C.P. Venner^d, T. Facon^e, A. Spencer^f, S.Z. Usmani^g, K. Weisel^h, M. Mateosⁱ, K. Kim^j, S. Grosicki^k, K. Suzuki^l, S. Delimpasi^m, M. Obrejaⁿ, A. Zahlten-Kumeliⁿ

^a University of Melbourne, St. Vincent's Hospital, Melbourne, Australia

^b Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, United States

^c Nizhny Novgorod Region Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia

^d Cross Cancer Institute, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada

^e Hôpital Claude Huriez, Lille, France



^f Alfred Health-Monash University, Melbourne, Australia

^g Atrium Health, Charlotte, United States

^h University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

ⁱ University Hospital Salamanca/IBSAL, Salamanca, Spain

^j Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

^k Silesian Medical University, Katowice, Poland

^l Japanese Red Cross Medical Center, Tokyo, Japan

^m General Hospital Evangelismos, Athens, Greece

ⁿ Amgen Inc., Thousand Oaks, United States

Objectives: The CANDOR trial showed that KdD (carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab) improved progression-free survival (PFS) vs Kd (carfilzomib and dexamethasone; hazard ratio, 0.63; 95% confidence interval, 0.46–0.85) in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). We present the results of subgroup analyses in CANDOR by number of prior lines of therapy (pLOTs) and prior therapies (Tx). **Material and methods:** Patients with RRMM (1–3 pLOTs) were randomized 2:1 to receive KdD or Kd. The primary endpoint was PFS; secondary endpoints included overall response rate (ORR), minimal residual disease (MRD)-negative complete response (CR) at 12 months (threshold, 10^{-5}), and safety. Patients were evaluated by number of pLOTs and prior lenalidomide (LEN) or bortezomib (BOR) Tx. **Results:** Of the 466 patients randomized, 43% had one pLOT; 57% had ≥ 2 pLOTs; 42% were LEN exposed; 33% were LEN refractory; 91% were BOR exposed; and 33% were BOR refractory. Treatment effects were generally consistent and improved with KdD vs Kd treatment across subgroups for PFS, ORR, and MRD-negative CR rates. Median PFS could not be estimated in most subgroups, especially in the KdD treatment arm, except for BOR refractory (14.2 months for KdD vs 14.9 months for Kd). The ORR for the one-pLOT subgroup was 90% for KdD vs 76% for Kd; these rates were 80% vs 74% for ≥ 2 pLOTs, 79% vs 74% for LEN exposed, 88% vs 75% for LEN naïve, 80% vs 73% for LEN refractory, 86% vs 76% for LEN nonrefractory, 79% vs 69% for BOR refractory, and 87% vs 78% for BOR nonrefractory. The interaction test for all presented subgroups (treatment by subgroup) was not statistically significant (with multivariate model adjusting for other baseline factors as appropriate). MRD-negative CR rates were consistently higher in KdD-treated patients vs Kd-treated patients across all subgroups (eg, 17% vs 2% for one pLOT, 10% vs 1% for ≥ 2 pLOTs, 11% vs 0% for LEN exposed, 13% vs 3% for LEN naïve, 13% vs 0% for LEN refractory, 12% vs 2% for LEN nonrefractory, 7% vs 2% for BOR refractory, and 15% vs 1% for BOR nonrefractory). The rate of grade ≥ 3 treatment-emergent adverse events in the pLOT subgroups (83% KdD vs 74% Kd for one pLOT and 82% KdD vs 74% Kd for ≥ 2 pLOTs) was similar to that in the broader CANDOR population. A comprehensive analysis of these subgroups, including patient characteristics and safety profiles, will be presented at the meeting. **Discussion:** Median PFS was not reached in the KdD treatment arm in most subgroups. While there were no differences in overall survival, KdD-treated patients across multiple subgroups had better ORR and

MRD-negative CR rates compared with Kd-treated patients. **Conclusion:** Safety and efficacy results were generally consistent across subgroups, irrespective of LEN- or BOR-refractory status or number of pLOTs. ClinicalTrials.gov: NCT03158688. This encore abstract was accepted and originally published at EHA 25 Virtual (European Hematology Association) in June 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.425>

424

CHARACTERIZATION OF MULTIPLE MYELOMA PATIENTS THROUGH FLOW CYTOMETRY AND CYTOGENETIC STUDIES 2013 – 2018



J.M. Gil-Ramos^a, L.M. Martínez^a, L. López^a, L.I. Jaramillo^a, J.D. Villegas^a, L. Herrera^a, Y.S. Cuartas^a, R.A. Cardona^b, G.S. Mejía^b, G.A. Giraldo^a

^a Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^b Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

Objective: To characterize by flow cytometry and cytogenetic studies the patients with multiple myeloma. **Methods:** descriptive and observational study, carried out in a highly complex institution in the city of Medellín – Colombia. The patients over 18 years of age with a diagnosis of multiple myeloma were included. The collection of information was performed by review of clinical histories and the data obtained was analyzed in the IBM SPSS version 24 program. **Results:** 89 patients were included: 52.8% were male, 33.7% had between 61 and 70 years, the median hospitalization time was 17 days. The most frequent clinical manifestations were anemia, predominantly lumbar bone pain and kidney failure in 78%, 61.8% and 58.4% of the patients respectively. The CD38 + and CD56 markers+ were the most common immunophenotype, present in 39.3% of patients. Regarding clinical outcomes, 70.8% of the patients were discharged and 28.1% died, with the progression of the multiple myeloma being the main cause of death in 36% of cases. **Conclusion:** Multiple myeloma is a pathology that affects adults, it leads to an increase in hospital stay, non-specific symptoms such as weight loss, edema, bone pain and pathological fractures, which affect quality of life and increase the mortality of people. Thanks to flow cytometry, this study found that the so-called aberrant immunophenotype was the most common in the included population.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.426>

425

DERRAME PLEURAL MIELOMATOSO: RELATO DE CASO E REVISÃO LITERÁRIA



M.P.M. Soares, M.O. Santos, M.M. Reid, L.A.M. Oliveira, T.Z. Barrese

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea. Por contiguidade, disseminação linfática ou hematogênica outros sítios podem ser infiltrados. O acometimento extramedular é incomum ao diagnóstico (6%), com elevação (15 – 30%) ao longo da evolução da doença. A infiltração pleural é responsável pelo derrame pleural mielomatoso, uma entidade rara (<1%) que se associa a menor sobrevida. O derrame pleural no paciente com mieloma múltiplo decorre principalmente de complicações infecciosas (parapneumônico), insuficiência cardíaca, insuficiência renal e amiloidose. Embora raro, o derrame pleural mielomatoso também deve ser considerado e, assim, é sugerida a realização de toracocentese diagnóstica com avaliação citológica do líquido pleural e/ou anatomopatológico de biópsia pleural na sua investigação etiológica. A avaliação citomorfológica do líquido pleural mielomatoso permite evidenciar a presença de células plasmáticas neoplásicas. No entanto, a pequena quantidade de plasmócitos no material e a potencial degeneração in vitro podem dificultar o diagnóstico. Neste trabalho relataremos o raro diagnóstico de derrame pleural mielomatoso em paciente já conhecidamente com mieloma múltiplo e revisaremos critérios diagnósticos e características citomorfológicas das células plasmáticas. **Objetivo:** Relato de caso de derrame pleural mielomatoso, revisão de critérios diagnósticos e características citomorfológicas deste raro acometimento extramedular pelo mieloma múltiplo. **Material e métodos:** Abusca por artigos científicos foi realizada nas bases de dados Pubmed e portal CAPES. O trabalho foi desenvolvido no período de janeiro à outubro do ano de 2020, constando as seguintes etapas: levantamento do material bibliográfico, leitura crítica, discussão do material e definição dos eixos temáticos e redação do texto. **Resultados:** Os achados do diferencial citológico eram de caráter neoplásico, demonstrando células com cromatina nuclear imatura, difusa e em “blocos”, células multinucleadas e presença de nucléolo, aumento da relação núcleo/citoplasma, basofilia citoplasmática e aparecimento de figuras mitóticas. Após análise citopatológica, foi definido que as células descritas anteriormente eram compatíveis com plasmócitos displásicos, evidenciando infiltração pleural. **Discussão:** O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica de células B caracterizada pela proliferação clonal de células plasmáticas na medula óssea, que posteriormente pode acometer tecidos ósseos, um exemplo, o tórax. Os plasmócitos neoplásicos produzem proteínas plasmáticas (imunoglobulinas) anômalas definidas como paraproteínas. Nota-se na literatura científica que o acometimento de derrame pleural com caráter mielomatoso é um diagnóstico raro no mieloma múltiplo, de características não esclarecidas, e o atraso no diagnóstico pode acarretar sérias complicações e culminar com a morte do paciente.

Palavras-chave: Mieloma Múltiplo; Derrame pleural; Citologia; Derrame pleural mielomatoso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.427>

426

DERRAME PLEURAL MIELOMATOSO: REVISÃO DE LITERATURA

A.C.D. Amaro^a, R.B.C. Fagundes^a, C.C.G. Macedo^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Oncology Group, Natal, RN, Brasil

Objetivos: O mieloma múltiplo é um distúrbio neoplásico hematológico caracterizado pela proliferação desregulada e monoclonal de plasmócitos na medula óssea, com possível extensão para outros locais, incluindo o tórax. A presença de derrame pleural é rara e seu diagnóstico etiológico requer atenção dos profissionais de saúde durante a história clínica. O objetivo do presente trabalho é abordar o derrame pleural mielomatoso em pacientes com histórico de mieloma múltiplo. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de revisão bibliográfica que versasse sobre a temática nas bases de dados científicas PubMed e Medline, com critérios de inclusão artigos publicados entre 2010 e 2020 e descritores “Multiple Myeloma” e “Pleural effusion”. **Resultados:** A partir dos critérios de inclusão, foram encontrados 96 artigos, dos quais 12 foram selecionados de acordo com a sua relevância para o trabalho, incluindo 3 relatos de casos, 5 artigos originais e 4 artigos de revisão. **Discussão:** O mieloma múltiplo (MM) possibilita o aparecimento de lesões osteolíticas, anemia, supressão da hematopoiese, insuficiência renal e instalação da deficiência imunológica. O acometimento torácico, embora raro, pode manifestar-se como lesões ósseas, plasmocitomas extramedulares e infiltrações pulmonares, em especial na forma de derrame pleural. Raramente as células do MM são encontradas em locais extramedulares. Nesse sentido, o derrame pleural mielomatoso pode ser secundário à proliferação anormal de células plasmáticas de um plasmocitoma extramedular na parede torácica, por disseminação de lesão óssea adjacente ou ainda por invasão pleural direta. O quadro clínico é majoritariamente sintomático, com manifestações clínicas de dispnéia e dor torácica. Embora incomum, esse distúrbio associa-se a um pior prognóstico, apresentando mediana de sobrevivência de 1,5 a 3 meses após o seu aparecimento. Os critérios diagnósticos são: presença de células plasmáticas atípicas no líquido pleural com evidência de monoclonalidade, observadas pela biópsia ou aspirado pleural, ou demonstração de proteínas monoclonais no líquido pleural por eletroforese. A análise bioquímica do líquido pleural frequentemente demonstra exsudato, resultante do aumento da permeabilidade das paredes dos capilares, com extravasamento de proteínas e outros constituintes séricos. Nesse sentido, o diagnóstico etiológico requer atenção na história clínica, de modo a descartar causas comuns como doenças infecciosas, insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou amiloidose, seguido da realização da citologia do líquido pleural e, eventualmente, de outros exames complementares como biópsia pleural e broncoscopia. Do ponto de vista imagiológico, a tomografia computadorizada do tórax auxilia na descrição morfológica das lesões pleuro-parenquimatosas, que podem ser ocultadas pelo derrame pleural. Não existe consenso



sobre o tratamento, algumas literaturas sugerem toracocentese terapêutica, inserção de dreno torácico e regimes de quimioterapia mais agressivos. **Conclusão:** O derrame pleural mielomatoso é uma condição clínica que implica pior prognóstico e deve entrar no diagnóstico diferencial de pacientes com quadro clínico sugestivo, sobretudo naqueles com histórico de mieloma múltiplo. Mais estudos são necessários para a construção de um consenso terapêutico, o que justifica a exposição do tema aos profissionais na área da saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.428>

427

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA CRIOGLOBULINEMIA TIPO I COM EVOLUÇÃO PARA GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL: RELATO DE CASO

R.S. Szor^a, P.P. Neffá^a, G.M. Santos^a, D.N. Cysne^a, L.B. Cavalcante^b, H.F. Giordano^c, J.M.C. Monteiro^c, R.D.R. Moraes^b, F.S. Seguro^a, G.A. Martinez^a

^a Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Divisão de Anatomia Patológica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) é condição frequente na população acima de 50 anos e aumenta com a idade. Por muitos anos, foi considerada alteração benigna e isenta de repercussão clínica. Porém, sabe-se atualmente que pode relacionar-se a manifestações clínicas variadas incluindo alterações renais, reumatológicas, neurológicas e cutâneas, dentre outras. Assim, tem-se o conceito de gamopatia monoclonal de significado clínico. A gamopatia monoclonal de significado renal (GMSR), descrita em 2012, corresponde a cerca de 10% das GMSIs e representa entidade subdiagnosticada. Relatamos o caso de uma paciente que ilustra as dificuldades no diagnóstico e manejo terapêutico da GMSR na prática clínica. Paciente feminina, 32 anos, iniciou em 2018 quadro clínico de púrpura, parestesias e dor em extremidades com piora no frio. Investigação inicial evidenciou presença de crioglobulinas e componente monoclonal IgG κ em imunofixação sérica, recebendo o diagnóstico de crioglobulinemia tipo 1. Biópsia de pele foi compatível com vasculite leucocitoclástica. A paciente recebeu inicialmente glicocorticoide, metotrexate e azatioprina, sem resolução do quadro. Em janeiro de 2020 apresentou anasarca associada a proteinúria subnefrótica e dismorfismo eritrocitário, recebendo pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida e a seguir rituximabe

e micofenolato, com melhora parcial do quadro clínico. Dois meses após, houve progressão da proteinúria para níveis nefróticos (6 g/24h), além de sedimento urinário ativo, piora da anasarca e da função renal. Avaliada pela Hematologia que realizou investigação medular, sendo evidenciados 10% de plasmócitos, a maioria κ , em biópsia de medula óssea e 6,8% no aspirado, sendo 1,5% destes anômalos e clonais pela imunofenotipagem. Complementação diagnóstica para neoplasia plasmocitária mostrou: componente monoclonal de 150 mg/L em eletroforese de proteínas urinárias, imunofixações sérica e urinária positivas para IgG κ , ausência de componente monoclonal sérico, cadeias leves livres normais, cálcio normal, creatinina sérica de 2,2 mg/dL, hemoglobina de 9,7 g/dL e ausência de lesões ósseas por tomografias de baixa dose. Realizada biópsia renal, com achado de glomerulonefrite membranoproliferativa com depósitos de IgG κ , compatível com glomerulonefrite crioglobulinêmica. Concluiu-se que a paciente apresentava GMSR associada a crioglobulinemia tipo 1, sendo então indicado tratamento direcionado à neoplasia plasmocitária subjacente. Diferente dos outros tipos de crioglobulinemia, a do tipo 1 está relacionada a distúrbio hematológico clonal. No caso relatado, por se tratar de discrasia plasmocitária, o tratamento de escolha deve ser baseado em agentes com ação anti-células plasmáticas. Isso é reforçado, nesse caso, pela ausência de resposta e progressão da doença após uso de diversos esquemas imunossupressores. O diagnóstico de GMSR representa um desafio na prática clínica. A abordagem conjunta de diferentes especialistas, a suspeita clínica precoce e a realização de biópsia renal são fundamentais para abreviar o diagnóstico, permitindo a rápida instituição do tratamento direcionado à desordem hematológica de base, poupando o paciente de tratamentos adicionais e evitando progressão da lesão renal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.429>

428

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PLASMOCITOMA PLASMABLÁSTICO, PLASMOCITOMA SARCOMATÓIDE E LINFOMA PLASMABLÁSTICO: RELATO DE CASO

L.F.S. Dias, I.S.E. Pimentel, D. Silva, A.I.D.D. Santos, D.C.O.S. Lopes, F.P.S. Santos, L.L.C. Teixeira, A. Ribeiro, M.N. Kerbauy

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Plasmocitoma plasmablástico é doença rara e desafiadora, tanto pela dificuldade diagnóstica quanto pela escassez de recursos terapêuticos eficazes. Dentre os principais diagnósticos diferenciais, estão mieloma múltiplo e linfoma plasmablástico, com grande sobreposição de características morfológicas e imuno-histoquímicas entre estas entidades. **Objetivo:** Descrever diagnóstico desafiador de paciente com plasmocitoma plasmablástico variante sarcomatóide e as estratégias terapêuticas utilizadas. **Relato de caso:** Mulher de 75 anos, com antecedentes de diabetes e hipertensão, apresenta quadro de dor em região inguinal dire-

ita, associada a alteração da força motora em membro inferior direito, sudorese noturna e perda ponderal de 10 kg há 1 ano. Exames de imagem evidenciaram massa retroperitoneal, cuja primeira biópsia foi compatível com neoplasia plasmablástica de característica indiferenciada e material amiloide no tecido, com vermelho do congo positivo. Descartados amiloidose e mieloma múltiplo por não haver acometimento medular ou lesão de órgão alvo. Devido à evolução de 1 ano, incompatível com o comportamento agressivo esperado para neoplasia plasmablástica, realizada segunda biópsia da lesão retroperitoneal, desta vez evidenciando infiltração por neoplasia maligna indiferenciada, pleomórfica, com padrão de células plasmablásticas com múltiplos focos de necrose, sugestiva de plasmocitoma extraósseo com padrão plasmablástico (CD38+, Cadeia leve Ig kappa+, Cadeia leve Ig Lambda +, CD20-, ALK1-, FISH EBV negativo). A doença foi refratária à radioterapia local e prednisona na dose de 1 mg/kg. Iniciada terapia de 2ª linha com Bortezomibe, Ciclofosmida e Dexametasona, também sem resposta. Frente à refratariedade da doença a ambos tratamentos instituídos, foi realizada terceira biópsia da lesão, com resultado de neoplasia pouco diferenciada com áreas sarcomatoides (CD10+, ciclina D1 +, CD56 +, CD68+, CD20-, CD138+). Iniciada terapia de 3ª linha com Daratumumab-VMP (bortezomib, melfalano, prednisona) e tentado talidomida, porém suspensa após 10 dias de uso por neuropatia periférica. Realizado 3 ciclos de quimioterapia com Daratumumab -VMP, novamente sem resposta. Por tratar-se de doença primariamente refratária, foi suspenso o tratamento quimioterápico e oferecidos cuidados paliativos, com priorização de conforto e bem-estar. **Discussão:** Os plasmocitomas extraósseos geralmente são indolentes e altamente sensíveis a radioterapia. Os linfomas plasmablásticos, por sua vez, são entidades raras, relacionados à imunossupressão, com sobrevida mediana de alguns meses. A paciente do caso apresenta plasmocitoma extramedular plasmablástico variante sarcomatoide, com características de imaturidade e associação com prognóstico adverso. **Conclusão:** O nosso atual entendimento de plasmocitoma plasmablástico é baseado em relatos de caso. Descrevemos o desafio diagnóstico e terapêutico de paciente idosa com neoplasia rara e pouco responsiva ao tratamento. É necessário desenvolvimento de novos tratamentos mais eficazes para que possa haver maiores chances de resposta e consequentemente melhora da qualidade de vida destes pacientes.

Palavras-chave: Plasmocitoma plasmablástico; Plasmocitoma sarcomatoide.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.430>

429

EFFICACY AND SAFETY OF CARFILZOMIB, DEXAMETHASONE, DARATUMUMAB TWICE-WEEKLY AT 56 MG/M2 AND ONCE-WEEKLY AT 70 MG/M2 IN RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA: CROSS-STUDY COMPARISON OF CANDOR AND MMY1001

X. Leleu^a, M. Beksac^b, T. Chou^c, M.A. Dimopoulos^d, S. Yoon^e, H.M. Prince^f, A. Chari^g, A. Oriol^h, D.S.D. Siegelⁱ, M. Khurana^j, M. Qi^k, M. Obreja^j, L. Pour^l, T. Shelekhova^m

^a Chu and Inserm 1402 CIC, Poitiers, France

^b Ankara University, Ankara, Turkey

^c Niigata Cancer Center Hpt, Niigata, Japan

^d Hematology & Medical Oncology, Department of Clinical Therapeutics, National and Kapodistrian University of Athens School of Medicine, Athens, Greece

^e Seoul National University, Seoul, South Korea

^f Peter MacCallum Cancer Institute, East Melbourne, Australia

^g Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, United States

^h Institut Català d'Oncologia, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain

ⁱ John Theurer Cancer Center at Hackensack University Medical Center, Hackensack, United States

^j Amgen Inc., Thousand Oaks, United States

^k Janssen Research & Development, LLC, Spring House, United States

^l University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

^m Clinic of Professional Pathology, Saratov, Russian Federation

Objectives: CANDOR, a randomized phase 3 study, showed significantly improved progression-free survival (PFS) and overall response rate (ORR) for twice-weekly carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab (KdD) at 56 mg/m² (TW KdD56) vs. carfilzomib and dexamethasone (Kd) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM), with a 37% risk reduction in disease progression or death. The benefit of once-weekly carfilzomib (K) at 70 mg/m² for the same triplet, KdD (OW KdD70), in RRMM was shown in the nonrandomized MMY1001 study. We performed robust cross-study comparisons to investigate how TW KdD56 compares with OW KdD70. **Material and methods:** For alignment, the primary analysis set for this comparison included individual data from CANDOR patients (pts) previously exposed to bortezomib and an immunomodulatory drug and all pts in MMY1001. The propensity score method allowed reliable cross-study comparison, controlling for baseline prespecified covariates such as age, creatinine clearance, performance status, prior treatment exposure/refractoriness, and time from initial diagnosis and relapse. Propensity score adjustment based on inverse probability of treatment weighting (IPTW) was implemented on efficacy endpoints, while safety was evaluated side by side. **Results:** The unadjusted



and adjusted propensity score comparison of CANDOR and MMY1001 showed similar efficacy in terms of ORR and PFS in the TW KdD56 and OW KdD70 groups. Unadjusted ORR was 83.2% (95% confidence interval [CI]: 77.1–88.3) for TW and 81.2% (95% CI: 71.2–88.8) for OW; similarly, adjusted was 79.6% (95% CI: 71.2–87.9) for TW and 81.2% (95% CI: 72.9–89.5) for OW. Median PFS (OW/TW, in months) was not estimable (NE) in each group (unadjusted: NE (18.4-NE) for TW and 25.8 (19.4-NE) for OW; adjusted: NE (12.0-NE) for TW and 25.8 (19.4-NE) for OW). Adjusted hazard ratio for PFS (OW/TW) was 0.80 (95% CI: 0.49–1.32). As propensity score comparisons were for efficacy only, safety comparisons between CANDOR and MMY1001 included differing sample sizes and treatment duration. After a median follow-up of 16.8 and 23.5 months for TW and OW KdD regimens, respectively, treatment-emergent grade ≥ 3 adverse events (AEs) were reported in 84.3% (156/185) for TW and 82.4% (70/85) for OW. Treatment-emergent AEs leading to K discontinuation were reported by 21.1% (39) for TW and 18.8% (16) for OW. Treatment-emergent fatal AEs were reported in 10.8% (20) for TW and 3.5% (3) for OW. The safety of KdD56 and KdD70 was consistent with the known safety profiles of individual study treatments. **Discussion:** Similar efficacy in ORR was demonstrated with OW and TW KdD regimens, suggesting optimal control can be achieved through the provision of multiple treatment options. Some differences were observed between OW and TW KdD regimens for treatment-emergent AEs. **Conclusion:** OW KdD70 is an efficacious dosing option with a favorable benefit-risk profile, comparable with TW KdD56. The OW KdD70 dosing option represents a more convenient regimen that might encourage adherence and potentially lead to better outcomes for RRMM pts. Clinicaltrials.gov: NCT03158688.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.431>

430

ESTUDO DE UMA SÉRIE DE CASOS: INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO POR REAÇÃO ADVERSA AO TRATAMENTO COM LENALIDOMIDA

P.N. Silva, C. Moneró, R. Cunha

Centro de Excelência Oncológica (CEON), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Paciente 1, sexo masculino, 76 anos, realizou tratamento com os seguintes protocolos: VMP (bortezomibe, melfalano e prednisona), KD (carfilzomibe e dexametasona), DRD (daratumumabe, lenalidomida e dexametasona), em abril/2020 troca para ERD (elotzumabe, lenalidomida e dexametasona), segue atualmente em tratamento com CED (ciclofosfamida, etoposídeo e dexametasona). Durante o período de estudo utilizou lenalidomida 15 mg D1-D21 ciclo de 28 dias. Ao longo do tratamento apresentou as seguintes reações adversas: anorexia, perda ponderal, hiperglicemia, tosse seca, febre, cisto infectado em região dorsal e diarreia. Devido a progressão bioquímica da doença, o tratamento com lenalidomida foi interrompido. Paciente 2, sexo masculino, 67 anos, realizou tratamento de indução com o protocolo VTD (bortezomibe

e denosumabe), seguido de consolidação com transplante autólogo de medula óssea, com posterior manutenção com lenalidomida 10 mg D1-D28 ciclo contínuo de 28 dias. Ao longo do tratamento apresentou as seguintes reações adversas: lesão de pele e prurido, dor lombar EVA 2 e sangramento gengival. Durante o período inicial do estudo utilizou lenalidomida 10 mg ciclo de 28 dias de manutenção. Apresentou plaquetopenia sendo necessária a redução de dose para 5 mg. Apesar da redução da dose o paciente manteve toxicidade hematológica sendo então suspenso o tratamento. Paciente 3, sexo masculino, 67 anos, realizou pulsos de dexametasona, transplante de medula óssea, seguido de protocolo com bortezomibe, apresentou recaída sendo então submetido ao protocolo tratamento DRD (daratumumabe, lenalidomida e dexametasona), após três meses de tratamento apresentou pancitopenia, sendo reduzida a dose de lenalidomida de 15 mg em dias alternados para 5 mg D1-D21 ciclo de 28 dias. Ao longo do tratamento apresentou as seguintes reações adversas: tosse seca, dispneia aos esforços, perda ponderal, constipação, anemia, proteinúria e pancitopenia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.432>

431

FENÔMENO DE RAYNAUD COMO MANIFESTAÇÃO PARANEOPLÁSICA INICIAL EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO: UM RELATO DE CASO

I.C.V. Barbosa, M.B.V. Lima, L.T. Silva, M.A. Dias, T.C.D.S. Cabral, E.C. Malafaia, K.O. Mota

Clínica Amo - Assistência Multidisciplinar em Oncologia, Salvador, BA, Brasil

Introdução: O Fenômeno de Raynaud (FR) em pacientes com Mieloma Múltiplo (MM) é uma manifestação rara, geralmente associado a crioglobulinemia ou a síndrome de hiperviscosidade, e a sua ocorrência é incomum com paraproteína IgA. **Caso clínico:** Homem, 65 anos, previamente hígido, cursa há 1 ano com cianose assimétrica e intermitente das extremidades, associado a dor e a piora com a exposição ao frio. O paciente não apresentava xerostomia, disfagia, febre ou artralgia. Foi tratado durante 6 semanas com prednisona e nifedipina, apresentando boa resposta, mas o quadro retornou após 4 meses, de forma mais intensa e com pequenas úlceras digitais. A mesma terapia foi reintroduzida associada a metotrexato, porém o paciente não teve melhora. Neste intervalo, investigou-se Esclerose Sistêmica (ES), crioglobulinemia, vasculites, Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) e hepatite C, mas os exames resultaram negativos. Feito eletroforese de proteína (EFP) sérica que identificou 2 proteínas monoclonais em gama de 1,42 g/dL e 0,38 g/dL, com imunofixação (IMF) positiva para IgA/Kappa. Realizado mielograma com 11% de plasmócitos e biópsia de medula com infiltração moderada a intensa de plasmócitos clonais. Logo após o procedimento, o paciente evoluiu com piora dos sintomas e com necessidade de internação para controle de dor. Ao exame, notou-se cianose de extremidades, necrose seca em falanges distais do 2° ao 5° quirodáctilos direitos, do 1° ao 3° quirodáctilos esquerdos, do 1° e 3° pododáctilos direitos e do hálux esquerdo. Os



exames admissionais mostraram Hb 9,3 mg/dL, creatinina 0,9 mg/dL, cálcio 8,4 mg/dL, albumina 3,2 g/dL, β 2 microglobulina 5,94 mg/L, IgA 2.697 mg/dL, IgM 35,7 mg/dL, IgG 469 mg/dL e proteinúria de 24 horas de 301 mg. Feito doppler arterial que excluiu doença arterial periférica e inventário ósseo que não mostrou lesões osteolíticas. O paciente foi diagnosticado com Mieloma Múltiplo IgA/Kappa, ISS III, e foi tratado com Bortezomibe, Ciclofosfamida e Dexametasona (VCD), além de medidas para vasculite e analgesia com morfina. No momento, o paciente segue internado, com quadro estável, em programação de iniciar o 2º ciclo de VCD. **Discussão:** O FR está associado a diferentes etiologias, podendo ser primário ou secundário, e é mais comum nas doenças autoimunes como ES, LES e síndrome de Sjögren. Raramente, o FR pode ser uma manifestação paraneoplásica de alguns tumores como carcinomas, sarcomas e neoplasias hematológicas. A prevalência de FR em pacientes com MM é incerta e geralmente associada a crioglobulinemia e/ou a síndrome de hiperviscosidade. A frequência de crioglobulinemia do tipo I em pacientes com MM ainda é desconhecida, com poucos relatos de casos na literatura e a fisiopatologia está relacionada à vasculite induzida pela formação de imunocomplexos. Já a síndrome de hiperviscosidade pode ser vista em cerca de 4% dos casos de MM, com envolvimento de imunoglobulinas de grande peso molecular como IgM e concentrações elevadas de paraproteínas. No MM do tipo IgG ou IgA, devido ao baixo peso molecular das imunoglobulinas, este quadro é incomum. Neste caso, após ampla investigação, o FR e a vasculite foram atribuídos ao MM. Conforme observado em outros relatos de casos, há uma expectativa de melhora clínica do paciente com a quimioterapia. **Conclusão:** Destacamos que o FR pode estar presente em gamopatias monoclonais e a pesquisa de paraproteína com EFP e IMF deve fazer parte da propedêutica diagnóstica nestes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.433>

432

FRONT-LINE AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS: UNDERSTANDING THE REASONS FOR INELIGIBILITY AND ITS IMPACT IN SURVIVAL. REAL-WORLD PRACTICE IN A DEVELOPING COUNTRY

M.J. Atanazio, F.S. Seguro, H. Visnadi, P.E.D. Llacer, G.A. Martinez, V.G. Rocha

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: We aim to describe the importance and the reasons to front-line ASCT ineligibility in young MM patients in a tertiary center in São Paulo – Brazil. **Methods:** We retrospectively reviewed the medical charts of patients, aged between 18 and 69 years, with symptomatic MM diagnosed between January/2001 and July/2017. Baseline clinical features, follow-up data and reason for ASCT ineligibility were collected. **Results:** We collected data from 481 patients, with 434 remaining after exclusion. Median age was 58 years (27–69 years), 54.6% were males. The proportion of patients at International Staging Sys-

tem (ISS) III was 38.6%. 22 (5.1%) were treated with proteasome inhibitor containing regimens. 212 (48,8%) patients underwent front-line ASCT. The two main reasons for ASCT ineligibility were: poor clinical conditions and insufficient depth of response. Median survival for patients the underwent and did not undergo front-line ASCT and for entire cohort was 122, 37 and 68 months respectively. Multivariate analysis identified four prognostic factors that impacted on survival: ISS score, performance status, front-line ASCT and depth of response. **Discussion:** Increasing access to new drugs can help to achieve a better depth of response and early diagnose can prevent deterioration of clinical status that renders makes patients ineligible to ASCT, an important part of myeloma treatment. **Conclusion:** Improving accessibility to ASCT can ameliorate quality of life and survival in MM patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.434>

433

GAMOPATIA MONOCLONAL, FEBRE PERIÓDICA E ARTRALGIA: RELATO DE CASO DESTA RARA SÍNDROME

N.F. Centurião, I.S.E. Pimentel, J.Z.M.D. Nascimento, L.L.C. Teixeira, D.H.C. Campelo, J.E. Hyppolito, T.D.R. Nobrega, V.R.H. Nunes, J.L. Nobrega, N. Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As doenças autoinflamatórias sistêmicas (SAIDs) são distúrbios do sistema imunológico inato caracterizados por inflamação grave, febre e uma propensão para serosite, artrite e erupções cutâneas. A síndrome de Schnitzler (SS) é uma rara doença adquirida incluída nas SAIDs, cujos critérios diagnósticos essenciais incluem exantema urticariforme e gamopatia monoclonal IgM ou IgG. É também necessário o preenchimento de dois (se IgM) ou três (se IgG) dos quatro critérios menores que incluem febre recorrente acima de 38°C sem qualquer outra causa, alterações de estrutura óssea visível em métodos de, infiltrado de neutrófilos em derme na biópsia de pele e leucocitose e/ou proteína C reativa elevada. Neste trabalho, apresentamos o caso de um paciente com uma síndrome inflamatória marcada por febre recorrente associado a gamopatia monoclonal semelhante a Síndrome de Schnitzler, mas que não fecha critérios por não possuir acometimento cutâneo. **Caso clínico:** Paciente masculino, caucasiano, 64 anos, com antecedentes patológicos de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e obesidade, mantém acompanhamento conservador com a Hematologia desde 2015 devido gamopatia monoclonal de significado indeterminado IgG Kappa com pico monoclonal na eletroforese de proteínas de 0,62 g/dL, na ocasião sem critérios diagnósticos de mieloma. Paciente retorna em consulta com queixa de febre intermitente, sem foco aparente e que cessa espontaneamente com retorno após cerca de 7 dias. Além de febre, o paciente se queixava de artralgia principalmente em pés e joelhos, e mialgia proximal recorrente, nem sempre coincidindo com o período febril. Foi realizada extensa investigação de febre de origem obscura, sendo excluídas

causas infecciosas e reumatológicas. Foi inclusive realizado painel de alterações genéticas para síndromes febris, sem se chegar a um diagnóstico. Como paciente apresentava quadro febril, sem etiologia, associado a gamopatia monoclonal, o diagnóstico de variante de Síndrome de Schnitzler foi feito, mesmo sem acometimento cutâneo. Prova terapêutica foi iniciada com prednisona 20 mg ao dia, sendo associado a Colchicina na dose de 4 mg. Paciente apresentou remissão com tratamento não sendo necessário uso de anticorpo monoclonal. **Discussão:** Terré et al. discute o caso de cinco pacientes com clínica muito semelhante a do paciente de nosso caso: febre recorrente de origem obscura associado a gamopatia monoclonal sem fechar critérios para Síndrome de Schnitzler. Ele sugere tratar-se de uma nova síndrome, denominada por eles de síndrome MGARF (gamopatia monoclonal, artralgias e febre recorrente) que, assim como a SS, estaria incluído no grupo das gamopatias monoclonais de significado inflamatório (MGIS). O tratamento em casos sem grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e com provas inflamatórias não muito elevadas incluem colchicina, anti-inflamatórios não esteroidais e corticóides. Casos mais severos se beneficiam do uso de anticorpo monoclonal anti-IL1. A menor parte dos pacientes atingem remissão a longo prazo, com recidivas ao se tentar suspender as medicações. Nosso paciente apresentou boa remissão com uso de colchicina e corticóide em doses baixas. **Conclusão:** Apresentamos o caso de um paciente com clínica sugestiva de síndrome MGARF conforme descrito por Terré et al. Por ser uma doença pouco descrita devido a sua raridade, mais estudos e relatos de caso são necessários para melhor entendimento de sua fisiopatologia e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.435>

434

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OUTCOMES FROM THE PHASE 3 CANDOR STUDY COMPARING CARFILZOMIB, DEXAMETHASONE, AND DARATUMUMAB TO CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA



D.S. Siegel^a, K. Weisel^b, A. Zahlten-Kumeli^c,
R. Medhekar^c, S. Sapra^c, B. Ding^c, X. Leleu^d

^a John Theurer Cancer Center at Hackensack
University Medical Center, Hackensack, United
States

^b Department of Oncology, Hematology and Bone
Marrow Transplantation with Section of
Pneumology, University Medical Center
Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

^c Amgen Inc., Thousand Oaks, United States

^d H&O;pital Claude Huriez, Lille, France

Objectives: In the phase 3 CANDOR study (n = 466) of patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM), a statistically significant improvement in progression-free survival (hazard ratio = 0.63; 95% confidence interval [CI]: 0.46, 0.85; p = 0.0014) was observed in the carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab (KdD) arm vs

the carfilzomib and dexamethasone (Kd) arm. Here, we report a secondary endpoint of CANDOR, evaluating health-related quality of life (HRQoL). **Material and methods:** HRQoL was assessed using the Global Health status (GHS)/Quality of Life (QoL) domain of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30), which was completed on day 1 of cycle 1 and every 28 ± 7 days through the first follow-up visit. The GHS/QoL was scored from 0 to 100, with higher scores indicating better QoL. The scores were compared between the KdD and Kd arms using a restricted maximum likelihood–based mixed-effects model for repeated measures under the assumption of missing data at random. A minimally important difference of 5 points between arms was prespecified. An exploratory time-by-time sensitivity analysis of covariance (ANCOVA) was used to evaluate the treatment effect on the GHS/QoL score among patients who remained on treatment until the specified visit (cycle 3 and every 3 cycles thereafter). **Results:** GHS/QoL completion rates from baseline to cycle 26 (study ongoing) for randomized patients who remained on treatment were >81% for both the KdD and Kd arms; the median extent of missing GHS/QoL data was 5.3% for the KdD arm and 12.1% for the Kd arm. KdD was associated with higher GHS/QoL scores relative to Kd, starting at cycle 7, and this was maintained until cycle 26 (by mixed-effects model; overall least squares mean estimate difference [95% CI], 0.06 [–2.39, 2.50]; p = 0.96). At cycle 18, the mean difference between arms approached the prespecified clinically meaningful difference of 5 points (by ANCOVA; difference [standard error], KdD – Kd: 4.06 [2.45]). In an exploratory analysis of patients who remained on treatment at each cycle, a higher number of patients reported an improvement of >10 points in GHS/QoL score from baseline in the KdD vs Kd arm, with the greatest difference observed at cycle 7 (odds ratio for KdD/Kd [95% CI], 2.37 [1.29, 4.34]), cycle 9 (2.96 [1.46, 6.03]), cycle 13 (2.44 [1.15, 5.17]), and cycle 16 (2.77 [1.27, 6.07]). **Discussion:** Higher GHS/QoL scores were reported for patients in the KdD vs Kd arm, suggesting that this treatment can potentially offer both clinical benefit and improved QoL for RRMM patients with complex disease management needs. **Conclusion:** In addition to the superior clinical benefit observed with KdD vs Kd, HRQoL was maintained with the KdD triplet regimen. A higher number of patients treated with KdD vs Kd reported an improvement of >10 points in baseline GHS/QoL score. Clinicaltrials.gov: NCT03158688.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.436>

IMMUNE PROFILING EVALUATION OF NEWLY DIAGNOSE MULTIPLE MYELOMA (NDMM) TRANSPLANT ELIGIBLE (TE) PATIENTS TREATED WITH DARATUMUMAB, CYCLOPHOSPHAMIDE, THALIDOMIDE AND DEXAMETHASONE (DARA-CTD): PRELIMINARY RESULTS

A.S. Santos^a, H.H.M. Santos^a, M.A. Salvino^{b,c}, S.Q. Silva^d, L.F. Lucas^e, A.M. Almeida^c, M.M. Santos^a, M.G.B. Arruda^c, A.J.L. Torres^c, E.Q. Crusoe^{c,f}

^a Laboratório de Imunologia, Molecular e Citometria, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^b Unidade de Transplante de Células-Tronco, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^d Hematologia, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^e Hematologia, Clínica CEHON, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^f Unidade de Hematologia e Transplante de Medula Óssea, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

Objective: Primary endpoint was to quantify lymphocytes subpopulations in (NDMM) (TE) patients at different treatment phases. Secondary endpoint was to evaluate B cells subsets at same times. **Methods:** Peripheral blood of 10 NDMM TE patients was collected at three different moments: at diagnosis, after 4 induction cycles and after two consolidation cycles post- (ASCT). Dara-CTD protocol was for up to four 28-day induction cycles: C-500 mg per oral (PO) d 1,8 and 15, T at 100-200 mg PO d 1 to 28, Dex at 40 mg PO d 1,8,15 and 22 and Dara 16 mg/kg/dose IV on d 1,8,15 and 22 during cycles 1 - 2 and every other week in cycles 3 - 4, followed by ASCT. Consolidation was started at D+30 after ASCT and all patients received up to four 28-day consolidation cycles: Dara 16 mg/kg and (D) at 40 mg every other week, associated with T at 100 mg PO d 1 - 28. Dara 16 mg/kg was used monthly as maintenance until progression or limiting toxicity. Flow cytometry was used to detect lymphocyte surface by CD3, CD4, CD5, CD8, CD16, CD19, CD20, CD38, CD45 and CD56 in the scatter plot. B cells were isolated and subpopulations (naïve B cells, class and non-class switched memory B cells, IgD-CD27- memory B cells and plasmablasts) were detected by CD20, CD24, CD27, CD38, CD45 and IgD. Statistical analysis was performed using the SPSS® v25.0. **Results:** The median number of lymphocytes subsets at diagnosis was $1.139 \times 10^3/\mu\text{L}$ for T cells, $155 \times 10^3/\mu\text{L}$ for B cells and $284 \times 10^3/\mu\text{L}$ for NK cells. After four cycles of Dara-CTD the median number of T, B and NK cells had dropped to 834, 7.5 and $8.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ respectively ($p \leq 0.05$). After two consolidation cycles post-ASCT, the T cells showed full reconstitution ($1.246 \times 10^3/\mu\text{L}$) while B cells and NK cells had weakly reconstitution ($20 \times 10^3/\mu\text{L}$ and $33 \times 10^3/\mu\text{L}$,

respectively). Regarding B cells subpopulations, the median B cell naïve numbers decreased from $32 \times 10^3/\mu\text{L}$ to $1 \times 10^3/\mu\text{L}$ (after 4 cycles), and recovery post-ASCT to $14 \times 10^3/\mu\text{L}$. Class and non-class switched memory B cells numbers decreased after induction from 30 to $3.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ and 37 to $2.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ respectively. These subpopulations recovery after ASCT+ two consolidation cycles were not observed. **Discussion:** Different cells expresses CD38 antigen in their surface and depending on that, lymphocytes counts reduction have been shown with different protocols using Dara. The present study confirmed that there is a decrease on total lymphocytes numbers after Dara- use. After two consolidation cycles post-ASCT, T cells counts had been recovered, while NK and B cells had a slightly recovery suggesting that Dara-CTD combination had a slighted negative impact in those lymphocytes' reconstitution. Concerning specially B cells populations, we found that naïve B cell was the first to showed recovery, although it was still below the reference range ($33 - 259 \times 10^3/\mu\text{L}$). **Conclusion:** This is the first study that reported lymphocyte profile with Dara plus CTD protocol. The preliminary data suggests that Dara-CTD reduces all lymphocytes populations after induction phase, but after ASCT followed by two consolidations cycles full reconstitution of T cells and slight recovery of B and NK cells was observed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.437>

436

IMPLICAÇÕES DA VIA DE SINALIZAÇÃO REDOX DE CÉLULAS TRONCO NO PERFIL DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO

S.T. Oliveira^{a,b}, L.N.G.F. Martins^c, R.B. Gomes^d, E.S.F.W. Abdelhay^d, M.E.F. Vassellai^{a,b}, F.M. Alves^{a,b}, J.F. Silva^{a,b}, M.R. Garbim^a, G.E.B. Oliveira^c, C. Panis^{a,b,c,d}

^a Laboratório de Biologia de Tumores, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Francisco Beltrão, PR, Brasil

^b Liga Acadêmica de Oncologia Clínica e Cirúrgica e de Hematologia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Francisco Beltrão, PR, Brasil

^c Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^d Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A partir do estudo do transcriptoma de células-tronco de pacientes portadores de Mieloma Múltiplo (MM), tivemos o objetivo de validar o perfil da via de sinalização redox e de estresse oxidativo entre vivos e óbitos. **Materiais e métodos:** As amostras foram obtidas após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e divididas em 2 grupos de comparação: pacientes vivos versus óbitos (óbito até 6 meses pós TMO). Para o transcriptoma, foi analisado o produto de leucoaférese de 28 pacientes com MM elegíveis para transplante autólogo de medula óssea (MO),



mobilizados com fator estimulador de colônia de granulócitos (G-CSF). O RNA foi obtido utilizando-se o RNeasy Mini Kit (Qiagen, CA, EUA) e o transcriptoma analisado pelo sistema GeneChip Exon Humano 1,0 ST Array (Affymetrix, CA, EUA). Analisados com o software Partek® (<http://www.partek.com>) e pelo programa Metacore/portal Genego (Thomson Reuters), elencando vias superexpressas maior ou igual a 2 vezes (*Up regulation* ou *down regulation*). Foi selecionada para validação a via de sinalização redox e estresse oxidativo, analisando o produto de leucoaférese de 11 pacientes nas mesmas condições acima citadas. O perfil redox foi obtido através da avaliação de níveis circulantes de hidroperóxidos induzido por Butil (QL) e o perfil antioxidante medido através da capacidade antioxidante total (TRAP), ambos pela técnica de quimioluminescência de alta sensibilidade em tempo real. Foi calculado o índice de estresse através da relação pró/antioxidante. Os dados foram analisados no software OriginLab 9.0 e as comparações feitas no software GraphPadPrism 7.0 ($p \leq 0,05$). **Resultados:** No perfil global não foram observadas diferenças significantes em relação à comparação dos perfis pró e antioxidante dos pacientes vivos versus óbitos, sendo a média de QL (2094539,429 e 2173588,75), do TRAP (1,409 e 1,281) e índice de estresse (1672569,885 e 2016150,010), óbitos e vivos respectivamente. No transcriptoma, as principais vias associadas aos genes diferencialmente expressos foram inflamação e resposta imune, estresse oxidativo e neuroimunomodulação. No grupo óbito observou-se que a capacidade antioxidante de células tronco de pacientes portadores de plasmocitoma foi 50% menor que no grupo sem plasmocitoma. Não foram observadas diferenças no perfil de estresse em relação ao padrão de resposta ao tratamento (parcial x completa). **Discussão:** é bem documentado que mudanças no balanço redox de células tronco podem causar o estresse oxidativo. O balanço redox é potencializador de quimiorresistência pela alteração na indução de apoptose, sendo alterado por algumas substâncias. Um exemplo controverso é a glutatona (GSH) que age como antioxidante mas sem papel definido no prognóstico final do paciente com MM. Já na presença do plasmocitoma, sabemos que ele se expande mediado por citocinas secretadas por plasmócitos malignos, e pode estar relacionada com o aumento do estresse oxidativo versus óbito. **Conclusão:** Até onde sabemos, este é o primeiro estudo com foco em análise do perfil redox de células tronco de pacientes com MO. Os achados permitem concluir que existem variações no perfil de estresse oxidativo das células tronco em relação à presença de plasmocitoma no grupo óbito, sem variações para os demais perfis analisados e sem diferença nas comparações entre vivos e óbitos, sugerindo que o estresse oxidativo pode estar implicado neste modelo em situações específicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.438>

437

ISATUXIMAB PLUS CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE VS CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE IN RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (IKEMA): INTERIM ANALYSIS OF A PHASE 3, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY

A. Maiolino^a, P. Moreau^b, M. Dimopoulos^c, J. Mikhael^d, K. Yong^e, M. Capra^f, T. Facon^g, R. Hajek^h, I. Spickaⁱ, M. Risse^j, G. Asset^k, S. Macé^l, T. Martin^m

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b University Hospital Hôtel-Dieu, Nantes, France

^c The National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^d Translational Genomics Research Institute, City of Hope Cancer Center, Phoenix, United States

^e University College Hospital, London, United Kingdom

^f Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, RS, Brazil

^g Lille University Hospital, Lille, France

^h University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic

ⁱ Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

^j Sanofi R&D, Vitry/Alfortville, France

^k Sanofi R&D, Chilly-Mazarin, France

^l Sanofi R&D, Vitry/Alfortville, France

^m University of California at San Francisco, San Francisco, United States

Objective: To demonstrate benefit of adding Isatuximab (Isa) to (Kd) vs Kd in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM). **Methods:** In this Phase-3 study (NCT03275285), patients with RRMM and 1-3 prior lines of therapy were randomized 3:2 and stratified by number of prior lines and R-ISS to receive Isa-Kd or Kd. Isa-Kd arm received Isa (10 mg/kg IV) weekly for 4 weeks, then every 2 weeks. Both arms received K (20 mg/m² days 1-2, 56 mg/m² thereafter) twice-weekly for 3 of 4 weeks, and d (20 mg) twice-weekly. Treatment continued until disease progression or unacceptable adverse events (AE). Primary objective: increase in PFS of Isa-Kd vs Kd, determined by an Independent Response Committee (IRC). Comparison between arms conducted through log-rank testing. Key secondary objectives: overall response rate (ORR), rate of very good partial response (VGPR) or better, complete response (CR) rate, MRD negativity-rate (105 by NGS), and overall survival (OS). Key secondary endpoints tested with a closed test procedure. Safety data included treatment emergent adverse events (TEAE), hematological, and biochemistry results for all patients. Interim efficacy analysis was planned once 65% of total expected PFS events were observed. **Results:** 302 patients (Isa-Kd: 179, Kd: 123) were randomized. Median age 64 (33-90) years; R-ISS I, II, III was 25.8%, 59.6%, 7.9% respectively; 44%, 33% and 23% had 1, 2 and ≥ 3 prior lines respectively; 90% and 78% had prior proteasome inhibitor and IMiD respectively; 24% had high-risk cytogenetics. At a median follow-up



of 20.7 months and with 103 PFS events per IRC, median PFS was not reached for Isa-Kd vs 19.15 months Kd; HR 0.531 (99% CI 0.318-0.889), one-sided $p = 0.0007$. Thus, the pre-specified efficacy boundary ($p = 0.005$) was crossed. PFS benefit was consistent across subgroups. ORR ($\geq$ PR) was 86.6% Isa-Kd vs 82.9% Kd, one-sided $p = 0.1930$. $\geq$ VGPR rate was 72.6% Isa-Kd vs 56.1% Kd, $p = 0.0011$. CR rate was 39.7% Isa-Kd vs 27.6% Kd. MRD negativity-rate (10-5) in ITT was 29.6% (53/179) Isa-Kd vs 13.0% (16/123) Kd, descriptive $p = 0.0004$. OS was immature (events 17.3% Isa-Kd vs 20.3% Kd). 52.0% Isa-Kd vs 30.9% Kd pts remain on treatment. Main reasons for treatment discontinuation were disease progression (29.1% Isa-Kd vs 39.8% Kd) and AEs (8.4% Isa-Kd vs 13.8% Kd). Grade ≥ 3 TEAEs were observed in 76.8% Isa-Kd vs 67.2% Kd. Treatment-emergent SAEs (59.3% vs 57.4%) and fatal TEAEs were similar in Isa-Kd and Kd (3.4% vs 3.3%), and Infusion reactions were reported in 45.8% (0.6% grade 3-4) Isa-Kd and 3.3% (0% grade 3-4) Kd. Grade ≥ 3 respiratory infections (grouping): 32.2% Isa-Kd vs 23.8% Kd. Grade ≥ 3 cardiac failure (grouping): 4.0% Isa-Kd vs 4.1% Kd. As per lab results, grade 3-4 thrombocytopenia and neutropenia were reported in 29.9% Isa-Kd vs 23.8% Kd and 19.2% Isa-Kd vs 7.4% Kd, respectively. **Conclusion:** Addition of Isa to Kd provided superior, statistically-significant improvement in PFS with clinically meaningful improvement in depth of response. Isa-Kd was well tolerated with manageable safety and favourable benefit-risk profile, and represents a possible new standard of care treatment in patients with relapsed MM. Data first presented at EHA 2020 virtual meeting, June 11-21st. Study sponsored by Sanofi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.439>

438

ISATUXIMAB PLUS POMALIDOMIDE AND DEXAMETHASONE IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA AND SOFT-TISSUE PLASMACYTOMAS: ICARIA-MM SUBGROUP ANALYSIS

M.E.Z. Capra^a, M. Beksac^b, P.G. Richardson^c, A. Unal^d, P. Corradini^e, S. Delimpasi^f, Z. Gulbas^g, G. Mikala^h, A. Neylonⁱ, A. Symeonidis^j, S. Bringhen^k, P. Moreau^l, H.V. Velde^m, F. Campana^m, S.L. Guennecⁿ, I. Spicka^o

^a Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, RS, Brazil

^b Department of Hematology, Ankara University, Ankara, Turkey

^c Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, United States

^d Department of Hematology, Erciyes University Medical School, Kayseri, Turkey

^e Division of Hematology, Istituto Nazionale dei Tumori, University of Milano, Milan, Italy

^f Department of Haematology, General Hospital of Athens, Athens, Greece

^g Anadolu Medical Center, Kocaeli, Turkey

^h Department of Hematology and Stem Cell Transplantation, South Pest Central Hospital, Budapest, Hungary

ⁱ Department of Haematology, Dunedin Hospital, Dunedin, New Zealand

^j Hematology Division, Department of Internal Medicine, University of Patras Medical School, Patras, Greece

^k Myeloma Unit, Division of Hematology, University of Torino, Torino, Italy

^l Hematology Department, Nantes University Hospital, Nantes, France

^m Sanofi R&D, Cambridge, United States

ⁿ Sanofi R&D, Vitry-Sur-Seine, France

^o 1st Department of Medicine – Department of Hematology First Faculty of Medicine Charles University and General Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

Aim: To assess the efficacy and safety of treatment with Isatuximab-Pomalidomide plus dexamethasone (Isa-Pd) compared with Pd in patients with relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM) and pre-existing plasmacytomas. **Methods:** 307 RRMM patients were randomized to two study arms (NCT02990338): Isa-Pd ($n = 154$) or Pd ($n = 153$). Isa was administered intravenously at 10 mg/kg weekly for 4 weeks, and every other week thereafter. If soft-tissue plasmacytomas were present at study entry, a computed tomography (CT) scan or magnetic resonance imaging (MRI) was carried out at baseline and repeated every 12 ± 1 weeks, and when clinically indicated. Imaging results were submitted to central radiology review as part of the independent review committee assessment. The primary objective was to assess the impact of Isa-Pd on the progression free survival (PFS) compared with Pd. Safety information including treatment-emergent adverse events (TEAEs) was assessed according to National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) version 4.03. **Results:** At study entry, soft-tissue plasmacytomas were present in 24 (7.8%) patients (14 [9.1%] in the Isa-Pd and 10 [6.5%] patients in the Pd arm). Baseline characteristics of patients with plasmacytomas included: median age, 61 (range 36, 82) years in the Isa-Pd arm vs. 64 (42, 71) years in the Pd arm; median (range) number of prior regimens before study entry, 3.5 (2, 13) in the Isa-Pd arm vs. 5.5 (2, 6) in the Pd arm; International Staging System, Stage I 50.0%, Stage II, 21.4% and Stage III, 28.6% in the Isa-Pd arm vs Stage I 10.0%, Stage II, 50.0% and Stage III, 40.0% in the Pd arm; high-risk cytogenetics, 21.4% in the Isa-Pd vs. 10% in the Pd arm. PFS was improved by adding Isa to Pd: hazard ratio: 0.22, 95% confidence intervals (CI): 0.07, 0.69. Median PFS was 4.57 (95% CI: 2.40, not calculable [NC]) months in the Isa-Pd arm vs. 1.56 (95% CI: 0.95, 4.47) months in the Pd arm. The probability of PFS at 12 months was 0.31 (95% CI: 0.10, 0.56) in the Isa-Pd arm vs. 0.00 (95% CI: NC, NC) in the Pd arm. The overall response rate (ORR) also improved with 50% (7/14) and 10% (1/10) responders in the Isa-Pd and Pd arms, respectively. Very good partial response (VGPR) occurred in 21.4% (3/14) of patients in the Isa-Pd arm and 10% (1/10) of patients in the Pd arm. Two patients with VGPR in the Isa-Pd arm who presented with plasmacytomas at baseline showed complete remission at cycle 3 and



significant reduction at cycle 4 of the extramedullary lesions, respectively, vs 0 in the Pd arm. Grade ≥ 3 TEAE occurred in 12/14 (85.7%) patients in Isa-Pd arm and 7/10 (70.0%) patients in the Pd arm. Infusion reactions (IRs) of any Grade occurred in 42.9% of Isa-Pd patients, but there were no Grade ≥ 3 IRs.

Conclusions: In patients with RRMM and plasmacytomas, Isa-Pd treatment significantly prolonged PFS and improved ORR compared with Pd alone, with a manageable safety profile. The trend in efficacy and safety of plasmacytoma patients treated with Isa-Pd are consistent with the ICARIA-MM overall population and other study subgroups. Data first presented at EHA 2020, 11th-21st June 2020. Study sponsored by Sanofi.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.440>

439

LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMOCITÁRIAS: RELATO DE 02 CASOS



P.O.C. Terra, C.D. Donadel, C.M.L.B. Monteiro,
D.C. Stocco, J.P.L. Silva, V. Tomazini, A.H.A.
Resende, L.F.B. Catto, M.I.A. Madeira, P.M.M.
Garibaldi

*Departamento de Imagens Médicas, Hematologia
e Oncologia Clínica, Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
(HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP),
Ribeirão Preto, SP, Brasil*

Objetivos: A leucemia de células plasmocitárias (LCP) é uma variante rara e agressiva do mieloma múltiplo (MM) e pode ser classificada como primária, quando surge como manifestação inicial da doença, ou secundária quando evidenciada transformação leucêmica no contexto de MM recidivado/refratário. Apresenta o pior prognóstico dentre as neoplasias plasmocitárias, estando associada a características biológicas que favorecem a circulação das células plasmocitárias clonais em sangue periférico. O diagnóstico é realizado pela identificação dessa células acima de 2.000/microl ou 20% dos glóbulos brancos. Relatamos 02 pacientes com LCP secundária diagnosticados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto no período de 2019 a 2020. **Material e métodos:** Coleta de dados de prontuário clínico. **Resultados:** Mulher, 54 anos, MM lambda com presença ao diagnóstico de anemia, doença renal crônica dialítica e lesões líticas. Realizou IV VCD com resposta parcial muito boa (VGPR) em avaliação após. Em programação de Transplante de Medula Óssea (TMO) autólogo, evoluiu com hipercalcemia, novas fraturas patológicas e leucocitose. Identificado 58% de plasmócitos em sangue periférico (9.570/microl), com imunofenotipagem evidenciando a presença de plasmócitos clonais. Realizado diagnóstico de LCP e iniciado I VTD-PACE com internação prolongada devido colite neutropênica e choque séptico. Em reestadiamento após I VTD-PACE apresentou VGPR, sendo realizado TMO autólogo. No D+8 paciente evoluiu à óbito por infecção de corrente sanguínea por *K. pneumoniae*. Homem, 36 anos, MM lambda com achado de lesões líticas, hipercalcemia e plasmocitoma em parede torácica ao diagnóstico. Realizou tratamento com VIII CTD e TMO autólogo com resposta completa estrita após. Após 10 meses, paciente evoluiu com

plaquetopenia e necessidade de terapia renal substitutiva sendo evidenciada recaída do MM. Realizou IV VTD com progressão de doença após e visualização de 30% de plasmócitos (2.580/microl) em sangue periférico. Foi diagnosticado com LCP e evoluiu com paralisia facial bilateral e encefalopatia. Iniciado Aciclovir empírico e realizada RNM encéfalo com sinais inflamatórios em nervos faciais. A análise do líquido cefalorraquidiano evidenciou 02 células, proteinorraquia, ausência de plasmócitos e PCR Herpes negativo. Paciente evoluiu com febre e dessaturação durante internação, sendo confirmada infecção pelo SARS-COV2 (RT-PCR positivo). Evoluiu a óbito por choque séptico após 05 dias do diagnóstico de COVID-19. **Discussão:** Os casos de LCP primária e secundária apresentam aspectos clínicos e biológicos distintos, gerando diferentes impactos na sobrevida. Relatamos 2 casos de LCP secundária, demonstrando evolução rápida e desfavorável a despeito da realização da terapia. Sabe-se que a LCP secundária, diferente da LCP primária, surge em um cenário biológico/citogenético complexo, o qual o acúmulo de eventos clonais leva a elevada carga tumoral e resistência à terapia, apresentando como desfecho uma elevada morbimortalidade. Em decorrência dessas características, o tratamento inicial consiste na adição da poliquimioterapia aos inibidores de proteassoma e imunomoduladores como por exemplo o VTD-PACE, seguido da consolidação com TMO autólogo nos casos elegíveis. **Conclusão:** O diagnóstico de LCP é essencial, pois possui implicações prognósticas e de tratamento, reforçando a necessidade de avaliação do esfregaço de sangue periférico em pacientes com MM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.441>

440

MANEJO DE PACIENTE JOVEM COM GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO: RELATO DE CASO



G.M. Sales^a, J.B.C.B. Silva^b

^a Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE),
São Paulo, SP, Brasil

^b Clínica Medeiros, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Demonstrar o caso de paciente com gamopatia monoclonal (GM) como achado de exame, tentando identificar possíveis fatores de risco de progressão para neoplasias hematológicas. **Materiais e métodos:** Este estudo foi realizado em formato de relato de caso, através de consulta de dados de prontuário, e revisão da literatura. **Relato de caso:** Mulher, 38 anos, encaminhada para primeira consulta com hematologista devido achado de GM em exames gerais durante investigação de quadro de dor óssea generalizada. Inicialmente, a paciente procurou o reumatologista pois tinha antecedente familiar de um irmão com diagnóstico de artrite reumatóide. O quadro álgico remitiu completamente após reposição de vitamina D. Já em seguimento com hematologista, paciente negava morbidades prévias, uso de medicamentos crônicos, e demais sintomas. Ao exame físico não apresentava alterações dignas de nota e em exames complementares, se apresentou com proteína sérica monoclonal de 0,83 g/dL, com componente monoclonal IgG/Lambda à

imunofixação, hemoglobina de 12,3 g/dL, cálcio ionizado de 1,33 mg/dL e creatinina de 0,69 mg/dL. Apresentou apenas 1% de plasmócitos em estudo medular, sem quaisquer outras alterações, bem como cariótipo normal e radiografias sem evidências de lesão óssea. Assim foi realizado o diagnóstico de gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) e a paciente está em seguimento com retornos a cada 4 meses e com doença estável. **Discussão e conclusão:** A GMSI é uma desordem clonal pré-maligna clinicamente assintomática, definida pela presença de proteína sérica monoclonal numa concentração menor que 3 g/dL, estudo medular com menos de 10% de células plasmáticas monoclonais e ausência de dano em órgãos relacionados com o processo de proliferação, como lesões líticas, anemia, hipercalcemia, disfunção renal ou sinais de hiperviscosidade. Esta entidade possui uma incidência de 1-2% na população geral, com média de idade entre os 70 anos e se tornando mais prevalente conforme o avanço da idade. Das características acima, apenas a idade foi divergente no caso relatado, tendo a paciente menos de 40 anos. Tipicamente, a GMSI é detectada acidentalmente em exames de rastreio para diversas condições clínicas, como vasculites, rashes cutâneos, hipercalcemia e neuropatia periférica, por exemplo. Várias são as condições relacionadas, como predisposição genética, idade e sexo, porém todas necessitam de estudos adicionais para serem mais esclarecidas. Fato conhecido é o risco de desenvolvimento de neoplasia de plasmócitos e linfócitos B. Acreditávamos que por ser muito jovem, pacientes como a deste caso teriam mais chances de evoluir para mieloma múltiplo, mas de acordo com a literatura este dado ainda é incerto. Mesmo com a exclusão destas neoplasias hematológicas associadas a GMSI, torna-se necessário o seguimento contínuo devido ao risco de desenvolver progressão ou complicações. Assim, foi optado por manter a paciente em seguimento a cada 4 meses, na tentativa de identificar e tratar de maneira precoce uma possível progressão, podendo melhorar a sobrevida da paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.442>

441

MIELOMA MÚLTIPLO COM INVASÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

A.D. Ferrazza, E.W. Silva, B.C. Boeira, F.M. Aguiar, G. Cattani, A.L. Cauduro, V.P.D. Badzinski, E.D.R. Vial, M.B. Rech, V.C. Reisdorfer, H. Omizzolo, G.R. Bosi

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea. A evolução da doença inclui: destruição óssea, falência renal, supressão da hematopoiese e risco de infecções. Essa doença representa 1% de todas as malignidades e tem como acometimento de sistema nervoso central (SNC) uma complicação rara. **Objetivos:** Relatar caso de paciente jovem diagnosticada com MM refratário com lesões em SNC. **Relato de caso:** Paciente feminina, 37 anos, inicia

com cefaleia de difícil controle e investigação identifica lesões ósseas em calota craniana. Laboratoriais evidenciaram anemia, imunoparesia, elevação de LDH e Beta2-microglobulina. Mielograma confirmou diagnóstico de MM cadeia leve lambda. FISH identificou cariótipo complexo com 3 anormalidades. Iniciou quimioterapia conforme protocolo CyBOR. Durante 1º ciclo, paciente apresentou perda de acuidade visual em olho direito. Tomografia evidenciou plasmocitoma em base de crânio com compressão de II par craniano (PC). Realizada cirurgia descompressiva com boa resposta clínica. Após 6 ciclos, evoluiu com piora de cefaleia associada à paralisia de VI PC à direita. Submetida à ressonância magnética que ao evidenciar novo plasmocitoma em base craniana, configurou perda de resposta. Diante disso, paciente recebeu tratamento com Daratumumabe, Talidomida e Dexametasona, sem resposta satisfatória persistindo com expansão de lesões ósseas em calota craniana além de proptose ocular direita. Iniciou protocolo DT-PACE, evoluindo com remissão quase completa das lesões em crânio. Foi submetida ao transplante de medula óssea autólogo com resposta parcial. Mantida com manutenção com Carfilzomibe, Lenalidomida e Dexametasona (Krd), mas apresentou progressão da doença, evoluindo com múltiplos plasmocitomas em calota craniana e arcos costais refratários às medidas terapêuticas. Paciente evoluiu a óbito 7 meses após o transplante. **Discussão:** O MM acomete principalmente idosos e apenas 2% dos pacientes possuem menos de 40 anos de idade. O envolvimento do SNC ocorre em 1% dos casos e pacientes jovens são mais propensos a desenvolver lesões neste local. A causa exata da infiltração no SNC é desconhecida, podendo ocorrer por contiguidade ou por via hematológica. Os sintomas mais comuns são alterações visuais, radiculopatia, cefaleia, confusão, tontura e convulsões. Neste caso, a clínica presente faz referência, primeiramente, a invasão óssea da calota e, por contiguidade, à invasão leptomeníngea característica do MM no SNC. A melhor terapêutica é desconhecida, mas o tratamento sistêmico isolado ou combinado com radioterapia aparenta melhorar a sobrevida dos pacientes. Ainda assim, o prognóstico é desfavorável, sendo a sobrevida média após o acometimento do SNC de aproximadamente 7 meses. **Conclusão:** Assim, por mais que o MM seja geralmente diagnosticado em idosos, é importante atentar quando jovens possuem o quadro típico. Ademais, apesar do prognóstico ser desfavorável, sobretudo com o envolvimento em SNC, o tratamento precoce pode aumentar a sobrevida do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.443>

442

MIELOMA MÚLTIPLO CONCOMITANTE A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO

I.M.V. Melo, C.F. Mascarenhas, B.B.L. Alvarenga, L.P. Queiroz, N.M. Medeiros, L.G.R. Barbosa, A.L.M.Z. Marotti, I.M.R.M. Campoo, M. Higashi, E.R. Mattos

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Mieloma Múltiplo associado a Síndrome Mielodisplásica, relatando sobreposição diagnóstica e a relação entre as patologias. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados do prontuário de paciente atendido e acompanhado no Hospital Amarel Carvalho (HAC). **Resultados:** Paciente 64 anos, feminina, diagnosticada com Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (MGUS) em acompanhamento ambulatorial, evoluiu após 05 anos para Mieloma Múltiplo IgG/Kappa (ISS) I, com relação free light chain > 100 e neutropenia leve, sem outras alterações. Mielograma com 10% de plasmócitos. Optado por iniciar terapêutica com ciclofosfamida, talidomida e dexametasona (CTD), porém paciente apresentou pancitopenia, com neutropenia importante, e impossibilidade de realizar a quimioterapia regularmente. Apresentava macrocitose, repondo, empiricamente, vitamina B12. Realizada nova avaliação medular e biópsia de medula óssea, evidenciado infiltrado plasmocitário perfazendo 23% da celularidade da amostra e hiperplasia medular com displasia multilinhagem. Concluiu-se que paciente apresentava Mieloma múltiplo e Síndrome mielodisplásica (SMD), optado por seguir tratamento quimioterápico associado a Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos (G-CSF) devido a intercorrências relacionadas a quadros infecciosos. Aguarda citogenética para melhor elucidação diagnóstica e definição quanto a terapêutica do Transplante de medula óssea. **Discussão:** A SMD tem sido descrita como uma complicação tardia da quimioterapia em pacientes tratados para mieloma múltiplo (principalmente pós-tratamento com lenalidomida e/ou alquilantes). Um estudo populacional com pacientes portadores de MGUS demonstra um risco 2,4 vezes maior de desenvolver SMD comparado à população normal. Estudos sugerem que alterações fenotípicas displásicas já estejam presentes em stem cells hematopoéticas de pacientes recém-diagnosticados com MM. Um estudo mais recente mostrou que, ao diagnóstico, 11,6% dos pacientes com MM possuem alterações fenotípicas displásicas ao diagnóstico, e os genes mais frequentemente mutados em uma parcela desses pacientes que foi avaliada foram TET2 e NRAS. Além disso, alteração da distribuição dos linfócitos Treg no microambiente medular também foi um achado. Os pacientes com alterações displásicas tiveram mais toxicidade relacionada ao tratamento e pior sobrevida livre de progressão e sobrevida global (HR 1,5 e 1,7, respectivamente). **Conclusão:** A ocorrência simultânea das doenças no paciente sugere uma transformação neoplásica de uma célula tronco pluripotente em vez de uma associação causal. Estudos futuros são necessários para replicar e expandir essas observações. O maior desafio é definir ótimas terapias de mieloma múltiplo e síndrome mielodisplásica concomitantemente, visto que ainda não foram bem estabelecidas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.444>

443

MIELOMA MÚLTIPLO CURSANDO COM INSUFICIÊNCIA RENAL EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

H.H.F. Ferreira^a, L.G.D. Medeiro^a, G.B.C. Junior^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Rio Grande do Norte (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea (MO). A idade média dos pacientes diagnosticados com MM é de aproximadamente 70 anos, sendo relativamente incomum na população mais jovem. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com instalação da doença em faixa etária atípica, o que constitui um perfil epidemiológico não usual. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 42 anos, apresentou lombalgia contínua e progressiva por 3 meses, associado à adinamia, perda ponderal (10 kg), episódios de constipação e sangramento em cavidade oral neste período. No primeiro atendimento, exames revelaram anemia moderada (Hb 7,4 g/dL), leucocitose, plaquetopenia, hipercalcemia, e função renal alterada (Cr 5,9 e Ur 178). Tomografia de tórax evidenciou fratura vertebral em T6, T11, L2 e L4. Após ser encaminhado para seguimento especializado, realizou eletroforese de proteínas a qual mostrou presença de pico monoclonal de gamaglobulinas e imunofixação de proteínas séricas, com componente monoclonal IgA/Kappa. Ao mielograma, foi identificada plasmocitose de 50%. Evoluiu com insuficiência renal (Cr 10,1 e Ur 208) e hipercalcemia com necessidade de terapia dialítica ao terceiro dia de internação, tendo sido submetido a quimioterapia com velcade, ciclofosfamida e dexametasona nessa época. Apresentou infecção pelo cateter por *S. aureus multissensível*, e apesar de tratado com antibioticoterapia específica, evoluiu com piora clínica e instabilidade hemodinâmica, seguindo para Unidade de Terapia Intensiva, indo à óbito após 2 dias. **Conclusão:** Conclui-se que a manifestação do MM em faixa etária jovem está associada a características de maior agressividade e menor frequência, apesar da tendência desses indivíduos de apresentarem melhor status performance. De tal forma, a possibilidade de menor sobrevida chama atenção para a necessidade de ponderar a investigação diagnóstica diante de suspeita clínica e aprofundar os estudos sobre a relação da doença com idades mais precoces.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.445>



444

MIOPATIA NEMALÍNICA ESPORÁDICA DE INÍCIO TARDIO RELACIONADA À GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO: UM CASO RARO

G.G.M. Lima^a, L.L. Perruso^a, G.C. Barreto^a, L.F. Castelo^a, D.N. Cysne^a, R.C.G. Aguiar^a, L. Oliveira^a, L. Mariano^{a,b,c}, G.A. Martinez^{a,b,c}, V. Rocha^{a,b,c}

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A miopatia nemalínica é uma doença rara que envolve a formação de bastões intracitoplasmáticos e ruptura da arquitetura da fibra muscular. A maioria dos casos esboça padrão de herança autossômica, sendo os casos esporádicos ainda mais raros e descritos pela primeira vez em 1966. Neste último subgrupo o curso da doença é dramático, com progressão rápida e fatal. Quando associada à gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI), há a possibilidade de tratamento com quimioterapia e transplante de células tronco hematopoiéticas autólogo (TCTHa), com estudos evidenciando incremento de força muscular e aumento da probabilidade de sobrevida. **Relato:** Homem de 40 anos, tabagista e com antecedente de discopatia cervical em nível de C3-C4, com história de 1 ano de evolução com perda ponderal de 15kg e fraqueza muscular progressiva, inicialmente acometendo cintura escapular e membros superiores, seguido de membros inferiores e musculatura bulbar, disfagia para líquidos, tosse fraca, disfonia e engasgos. Não havia queixas sensitivas, disautonomia ou alteração de hábitos evacuatorios. Avaliado pela Neurologia por progressão para tetraparesia e disfunção bulbar grave. Exame neurológico mostrou perda de força em membros superiores, grau 3 em musculatura cervical, grau 1 em ombros e em tronco. Havia hiporreflexia bicipital, tricipital e em aquileu bilateralmente, bem como hipotonia muscular proximal, com atrofia de musculatura deltoidea, bicipital e peitoral. Investigação etiológica evidenciou marcadores inflamatórios e de lesão muscular inalterados, além de sorologias para HIV e hepatites virais não reagentes. Eletroneuromiografia esboçava padrão miopático em musculatura proximal. Não houve qualquer massa ou linfadenomegalia suspeita à investigação com tomografia computadorizada. Durante investigação verificada ainda imunofixação sérica positiva para IgG kappa, apesar de não haver pico monoclonal mensurável em eletroforese de proteínas. Diante disso, foi feita biópsia de musculatura bicipital, que mostrou desorganização arquitetural das fibras musculares com grande quantidade de agregados intracitoplasmáticos em formato de bastão em mais de 50% destas, e a presença de corpos citoplasmáticos sem depósitos amiloides



ou características inflamatórias. Assim, foi estabelecido o diagnóstico de Miopatia nemalínica esporádica de início tardio associada à GMSI. O paciente evoluiu com piora dos sintomas e necessidade de ventilação invasiva por traqueostomia. Foi tratado com corticoesteroides e imunoglobulina intravenosa, sem resposta satisfatória, sendo optado por iniciar protocolo VCD (bortezomibe 1,3 mg/m², dexametasona 20 mg/dia e ciclofosfamida 300 mg/d) direcionado à gamopatia monoclonal como ponte para o TCTHa. **Discussão e conclusão:** O caso representa uma rara miopatia esporádica com associação à GMSI em paciente adulto. A literatura é categórica em afirmar que tais pacientes costumam ter um desfecho desfavorável e sobrevida de 1-5 anos após o diagnóstico, e neste contexto, o TCTHa figura como uma das poucas alternativas terapêuticas com possibilidade de resposta satisfatória.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.446>

445

MORTALIDADE POR MIELOMA MÚLTIPLO NA CIDADE DE JOÃO PESSOA NO PERÍODO DE 2014 A 2018

A.C.R.S. Mendes, G.L.A.V. Carvalho, D.R. Sousa, L.G. Nascimento Junior

Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil



Objetivos: Analisar as características referentes à mortalidade por Mieloma Múltiplo de acordo com sexo, faixa etária e raça na cidade de João Pessoa no período de 2014 a 2018. **Métodos:** Os dados pesquisados foram obtidos a partir da seção População Residente e Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), no DATASUS 2020. Selecionou-se dados de mortalidade por Mieloma Múltiplo (CID-10; C90), de 2014 a 2018. A organização dos dados e cálculos básicos foram realizados no Excel 2016. A pesquisa é descritiva e longitudinal retrospectiva. Os resultados foram explanados quantitativamente. **Resultados:** O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna hematopoiética na qual ocorre proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que secretam imunoglobulinas ou proteínas monoclonais (proteína M), podendo levar a disfunções orgânicas. Verificou-se um total de 120 casos de óbitos por Mieloma Múltiplo em João Pessoa entre 2014 e 2018. Observou-se crescimento da mortalidade em relação ao ano subsequente nos anos 2014, 2015 e 2016, correspondendo a 14, 15 e 22 casos, respectivamente, enquanto no ano 2017 houve uma queda para 19 óbitos com posterior aumento em 2018 para 50 casos. O Coeficiente de Mortalidade Específica (CME) por MM resultou em acréscimo superior a 240% entre 2014 e 2018. Houve prevalência no sexo feminino com 66 casos (55%). Entre os homens, a faixa etária mais prevalente também correspondeu a 75 anos ou mais, representando 37% dos 54 casos de óbitos no sexo masculino. Houve 1 caso na faixa etária de 25 a 34 anos em 2018 e 3 casos na faixa etária de 35 a 44 anos, sendo 1 em 2017 e 2 em 2018. Não houve mortalidade por MM em idade inferior a 25 anos. Nas faixas etárias de 45 a 54 anos, 55 a 64 anos, 65 a 74 anos e 75 anos ou mais, verificou-se um crescimento geral de óbitos no ano de 2018, em relação aos anos anteriores, com os respectivos

valores – 10, 27, 34 e 45, demonstrando que 37,5% dos casos foi referente a indivíduos com 75 anos ou mais. Foi identificada prevalência em indivíduos pardos com 52% dos casos, brancos e pretos representaram 33% e 7%, respectivamente e, em 8% o dado de raça foi ignorado. **Discussão:** A mortalidade por Mieloma Múltiplo na cidade de João Pessoa apresentou maior prevalência de mortalidade por MM em pessoas do sexo feminino. Com relação à prevalência de acordo com a idade, verificou-se maior número de óbitos em indivíduos com maior faixa etária, dentre as analisadas. O aumento do número de óbitos por MM ao longo do período investigado pode estar relacionado ao envelhecimento populacional, uma vez que houve proporção entre maior idade e aumento da mortalidade por essa causa. Em se tratando da raça, entre os anos 2014 e 2018, esse dado foi ignorado em 10 casos, refletindo aproximadamente 8% do total. Os indivíduos pardos corresponderam a quase 52%, enquanto os brancos e pretos representaram cerca de 33% e 7% do total, respectivamente. **Conclusão:** A análise do perfil epidemiológico de pacientes com mieloma múltiplo é de suma importância para as condutas de saúde, orientando políticas públicas de prevenção e promoção da saúde, favorecendo o diagnóstico mais precoce e a melhora do prognóstico dos pacientes. Além disso, ainda permite que o sistema de saúde possa estar mais preparado na oferta de profissionais capacitados para conduzirem o quadro, de métodos diagnósticos e de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.447>

446

MYELOMATOUS PLEURAL EFFUSION IN MULTIPLE MYELOMA DIAGNOSED BY FLOW CYTOMETRY: CASE REPORTS OF A RARE CONDITION

J.M. Bonete, C.M. Bertolucci, L.G.R. Barbosa, J.E. Conte, M. Higashi, A.R. Severino, R.L. Teotônio, E.R. Mattos, M.R.V. Ikoma-Colturato

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

Introduction: Extramedullary multiple myeloma (MM) can be detected at diagnosis or in relapsed/refractory disease and is associated with a worse prognosis. Myelomatous pleural effusion (MPE) is rare and has been described for an average of 12 months after the diagnosis of MM. Diagnosis of MPE requires electrophoresis and pleural fluid cytology or pleural biopsy. Cytological examination of the pleural fluid may show degenerative changes that can misdiagnose and histopathological analyzes can delay the diagnosis. Taking this into account, immunophenotyping is a fast and accurate tool for diagnosing the involvement of pleural fluid by MM. We report two cases of MM with MPE in the course of the disease and their outcomes. **Case reports.** Case 1: a 57-year-old man diagnosed with IgG-Lambda MM, stage DS-IIIB/IPSS II. After 4 months of treatment with a CTD regimen plus zoledronic acid, he achieved a VGPR according to the IMWG criteria. The minimal residual disease (MRD) by flow cytometry (MFC) was detected below the lower limit of quantification (LLOQ = 0.0005%). The myeloma plasma cells (MPC) immunophenotype was high FSC and intermediate SSC, with expressions

of CD38bright, CD45bright, CD56, CD81, CD138, cytoplasmic Lambda, with no expressions of cyKappa, CD19, CD27, CD28, CD117. Three months later, before autologous stem cell transplantation (ASCT), MRD = 0,07%, the with loss of CD56 in MPC. MRD at D+100 post-ASCT was undetectable (10-5). He received 1 year of Thalidomide as maintenance therapy. One year and 5 months post ASCT he relapsed with 80% bone marrow involvement and bone lesions. He was treated with 6 cycles of VTD regimen, but the disease became refractory and progressive, despite the subsequent therapies. One year after the first relapse, he was admitted to the ICU with dyspnea and epigastric pain, without fever and cough. An extensive right pleural effusion was diagnosed by chest CT. Thoracentesis was performed and the pleural fluid immunophenotyping diagnosed MPE. The patient died 1 week after from disease activity. Case 2: 52 year-old male, diagnosed as IgG-Kappa MM, stage IPSS I, underwent ASCT after treatment with 4 cycles of CyBorD regimen. FCM -MRD was undetectable (10-5) at D+100 post-ASCT. The disease relapsed 7 months after ASCT, during the maintenance therapy with Bortezomib. Sequentially, the patient has been treated with DRd regimen and after 8 months the MRD was detectable below the LLOQ (10-5). The immunophenotype was CD27dim, CD38Medim, CD56, CD81dim/negative, CD117, CD138, cyKappa, with no expressions of cyLambda, CD19 and CD45. But extramedullary progression was detected by PET-CT with small pulmonary nodules and chest wall mass. The patient received therapy with KCD+Densusumab. MRD = 0,012% after 6 months of treatment, with loss of CD56 in the PCM. Two months later, the patient was admitted to the ICU with tumor lysis syndrome, bilateral pleural effusion. MPE was diagnosed by MFC. He died of septic shock. **Discussion:** MFC is a useful method for diagnosing MPE. CD56 and CD117 are adhesion molecules that prevent the spread of myeloma plasma cells. Therefore, the absence of both markers may be associated with extramedullary dissemination of MM cells. In addition, the absence of CD27 expression has been considered to be associated with disease progression. It is important to consider these phenotypic characteristics in order to better recognize and elucidate the pathophysiology of MPE in prospective studies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.448>

447

OCORRÊNCIA SIMULTÂNEA DE SÍNDROME 5Q- E MIELOMA MÚLTIPLO

J.O. Bortolotti, T.A. Ribeiro, M.E.S.B. Abib, T.M. Pecorari, G.F. Sapienza, M.P. Françoso, F.J.C. Pirola, J.R. Assis, A.C. Vecina, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Síndrome 5q- é uma síndrome mielodisplásica (SMD) primária com deleção do braço longo do cromossomo 5 cuja fisiopatologia associa-se a consequente hematopoiese ineficaz. Mais frequente em mulheres idosas, apresenta-se com anemia macrocítica, plaquetas normais ou aumentadas e um aumento de megacariócitos na medula

com anormalidades morfológicas. O diagnóstico baseia-se no esfregaço de sangue periférico (SP), aspirado e biópsia de medula óssea (MO) e na citogenética da MO, revelando a deleção intersticial no braço longo do cromossomo 5, mais frequentemente na região 5q31-33. O tratamento deve ser individualizado, utilizando-se imunomoduladores, em especial a Lenalidomida. O Mieloma Múltiplo (MM) por sua vez é uma doença onco-hematológica com proliferação clonal de plasmócitos, cujo diagnóstico envolve pico monoclonal à eletroforese de proteínas séricas e ou urinárias e a presença de pelo menos 10% de plasmócitos monoclonais na medula óssea. Manifesta-se, mais frequentemente em idosos, com lesões osteolíticas, hipercalcemia e anemia. Uma das opções terapêuticas no SUS consiste em ciclofosfamida, talidomida (imunomodulador) e dexametasona (CTD) seguida de transplante de medula óssea (TMO) nos pacientes elegíveis. **Objetivo:** Relatar um caso clínico com duplo diagnóstico: Síndrome Mielodisplásica (Síndrome 5q-) e Mieloma Múltiplo. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo baseado na análise do prontuário da paciente e revisão da literatura relacionada. **Relato de caso:** Paciente de 73 anos encaminhada ao Ambulatório de Hematologia por anemia associada a plaquetose. Relatava astenia, cansaço aos médios esforços e ainda dor em região lombar. O hemograma inicial (26/11/19) mostrava Hb = 6,4 g/dL, VCM 113,3 fL, Leucócitos 2.700/mm³ (Neutrófilos = 1.242/mm³) e plaquetas 614.000/mm³. Nesse momento recebeu transfusões de hemácias. Na investigação também apresentava pico monoclonal em gamaglobulinas e hipercalcemia. Colhido aspirado de medula óssea, cariótipo e imunofenotipagem da medula óssea que mostraram alterações displásicas de megacariócitos, plasmocitose monoclonal (14%) e ainda presença da deleção do braço longo do cromossoma 5 (5q-). Imunofixação sérica e urinária com IgG Kappa. Raio X de esqueleto não mostrou lesões líticas. Creatinina = 0,7 mg/dL e Ureia = 26 mg/dL. Beta 2 microglobulina = 1.606 ng/mL (normal) e albumina = 4,0 g/dL conferindo bom prognóstico no ISS = Estádio I. Iniciado tratamento no final de janeiro de 2020 com CTD, apresentando até junho de 2020 (após 5 ciclos), redução do pico monoclonal, normalização do cálcio e melhora da anemia sem necessidade transfusional. Houve ainda normalização do número de plaquetas. **Discussão e conclusão:** O desenvolvimento de mielodisplasia secundária ao longo do tratamento do MM tem sido relatado com certa frequência, porém a ocorrência simultânea da associação de SMD primária como a Sd 5q- e MM é rara, com poucos relatos na literatura. Além disso, o tratamento levou a boa resposta clínica do MM (ainda sem avaliação completa) e, possivelmente, o uso da talidomida, por seus efeitos imunomoduladores controlou a Síndrome 5q-. A paciente se tornou rapidamente livre de transfusões, o que pode ser observado na literatura, em relatos de casos de resposta da Síndrome 5q- em tratamento com talidomida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.449>

448

PAPEL DA SINALIZAÇÃO REDOX DE CÉLULAS TRONCO TUMORAIS NO DESENVOLVIMENTO DA QUIMIORESISTÊNCIA NO MIELOMA MÚLTIPLO

M.R. Garbim^a, S.T. Oliveira^{a,b}, M.E.F. Vassellai^{a,b}, F.M. Alves^{a,b}, J.F. Silva^{a,b}, G.E.B. Oliveira^a, L.N.G.F. Martins^{a,c}, C. Panis^{a,b,d}

^a Laboratório de Biologia de Tumores, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Francisco Beltrão, PR, Brasil

^b Liga Acadêmica de Oncologia Clínica e Cirúrgica e de Hematologia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Francisco Beltrão, PR, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas a Saúde, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^d Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas a Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Francisco Beltrão, PR, Brasil

Objetivos: Identificar e reunir informações sobre vias sinalizadoras do estresse oxidativo que impactam na quimiorresistência dos pacientes com mieloma múltiplo (MM). **Material e métodos:** Foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônica Pub Med e Scielo, utilizando as palavras-chaves: mieloma múltiplo, *multiple myeloma*, estresse oxidativo, *oxidative stress* e quimiorresistência, *chemoresistance*. A pesquisa incluiu artigos nacionais e internacionais, sendo publicados a partir do ano de 2000. **Resultados:** Selecionou-se 12 artigos, com base em parâmetros pré-definidos: título do artigo, resultados encontrados e validade da conclusão. **Discussão:** A glutatona (GSH) é importante na manutenção do status redox intracelular em resposta à quimioterapia, além de envolver-se com a ligação e transporte dessas drogas. Por exemplo, linhagens celulares resistentes ao trióxido de arsênio (ATO) já demonstraram níveis intracelulares elevados desse antioxidante. Por outro lado, questiona-se quanto ao real papel da glutatona no MM, visto que a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) em resposta ao tratamento com ATO não tem impacto na indução de apoptose em linhagens celulares ATO-resistentes. Por isso, sugere-se que talvez o papel principal do GSH seja de desintoxicação e não de montar uma defesa antioxidante. Além disso, não há alteração na via antioxidante Nrf2, relacionada a quimiorresistência, embora haja aumento “exposição-dependente” da expressão do gene que codifica a Glutatona sintetase (GSS), o que justificaria as mudanças nos níveis de glutatona e a quimiorresistência observadas na literatura. Outro objeto de estudo recente são as células tumorais secretantes de IL-6. Sabe-se que seus níveis elevados estão associados a maior agressividade e piores taxas de sobrevivência no MM. Nesse sentido, estressores oxidativos, tais como os raios ionizantes (radioterapia) e H₂O₂ ativam a transcrição do NF-κB e potencializam essa secreção parácrina pelo tumor. Sendo assim, considerando o microambiente medular como um local no qual há alta expressão de



IL-6, a inibição da síntese dessa interleucina é essencial para que haja um efetivo tratamento radioterápico. Além disso, sob condições fisiológicas os ROS funcionam como moléculas de sinalização intracelular, sendo que as mediadas via ativação do NF- κ B regulam o estado redox celular. Nesse sentido, um ambiente intracelular reduzido favorece a ativação do NF- κ B e as mudanças no estado redox mediados pelo tratamento com TNF- α conseguem inibir a sua atividade. O TNF- α é importante na patogênese do MM, pois regula a expressão de moléculas de adesão induzidas pelo NF- κ B nas células do mieloma e nas células-tronco da medula óssea, aumentando assim o crescimento e a sobrevivência das células tumorais secretoras de IL-6. Nesse quesito, o tratamento simultâneo com IL-6 e H₂O₂ aumentaram a atividade do NF- κ B, enquanto a combinação do TNF- α com o H₂O₂ inibiu a atividade desse complexo proteico. No entanto, reconhece-se que ainda são necessários mais estudos para poder determinar como o TNF- α regula a ativação do NF- κ B nas células do MM na presença de terapias que induzem o estresse oxidativo. **Conclusão:** Como o MM ainda é uma doença incurável, o aprofundamento nos estudos dessas vias encontradas se torna primordial para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento e sobrevivência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.450>

449

PERFIL DOS PACIENTES EM UM AMBULATÓRIO DE TRIAGEM EM ONCO-HEMATOLOGIA EM SERVIÇO TERCIÁRIO PÚBLICO EM SÃO PAULO-SP

S.B. Almeida, F.M. Marques, A.P. Graça, K.P. Melillo, D.A.G. Eguez, A.L. Stollenwerk, E.X. Souto, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus
Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos em um ambulatório de triagem em doenças onco-hematológicas no Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, observacional, retrospectivo, realizado a partir da avaliação de prontuário dos pacientes atendidos no ambulatório de oncocross, no período de novembro de 2018 a julho de 2020. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, presença de comorbidades, diagnóstico de encaminhamento e se diagnóstico novo ou não, exame confirmatório, revisão de biópsia e destino do paciente. **Resultados:** Dos 332 pacientes, houve número maior de pacientes do sexo feminino (51,8%); 142 (42,7%) pacientes tinham idade superior ou igual a 65 anos. Quanto à naturalidade, 155 (42,7%) pacientes eram do estado de São Paulo; 166 (50%) pacientes naturais de outros estados; 9 (2,7%) pacientes estrangeiros e 2 (0,6%) sem dados em prontuário. Em relação à comorbidades existentes, 238 (71,7%) pacientes possuíam comorbidades. Quanto ao diagnóstico de encaminhamento, 80 (24,1%) pacientes tinham linfoma não-Hodgkin e 16 (4,8%) linfoma de Hodgkin; 29 (8,7%) dos pacientes tinham doença linfoproliferativa crônica B; 95 (28,6%) com doença plasmocitária; 62 (18,7%) com doença

mieloproliferativa crônica; 16 (4,8%) com síndrome mielodisplásica; 2 (0,6%) pacientes com diagnóstico de leucemia aguda; 30 pacientes (9,1%) foram encaminhados para consulta pré transplante de medula óssea; 1 (0,3%) não possuía diagnóstico hematológico e 1 (0,3%) sem dados. De todos os pacientes encaminhados, um terço (74,7%) já possuía exame de comprovação diagnóstica; destes, 147 (59,3%) exames necessitaram de revisão diagnóstica, sendo que 17 (11,5%) deles com mudança no diagnóstico inicial. Dos pacientes atendidos no período, 275 (82,8%) deles foram encaminhados após primeira consulta para ambulatório especializado; 22 (6,6%) dos pacientes tiveram indicação de internamento devido condição clínica; 24 (7,2%) foram reencaminhados para serviço de origem por não atingirem critérios para este ambulatório e 11 (3,4%) tiveram alta. **Discussão:** Após a análise dos dados, observou-se que com relação ao sexo, houve semelhança quanto ao número de pacientes; maior parte dos pacientes tinham menos que 65 anos e aproximadamente um terço possuíam comorbidades. Com relação ao diagnóstico, apenas dois dos pacientes que foram encaminhados não apresentavam diagnóstico onco-hematológico e/ou sem diagnóstico ao encaminhamento. Observou-se que de todos os pacientes, apenas um terço não possuía exame de comprovação diagnóstica à consulta; embora parte dos pacientes com exame complementar que foi revisado no serviço tiveram diagnóstico inicial alterado, com impacto no tratamento e prognóstico. Durante o período, foi possível evidenciar que a maior parte dos atendimentos realizados correspondia a pacientes com doença onco-hematológica. **Conclusão:** A atuação de um ambulatório de triagem onco-hematológica em serviço terciário é de grande relevância, fornecendo consulta especializada na área, para tratamento de alta complexidade em oncologia. Ressalta-se a importância da correta suspeita diagnóstica e do encaminhamento adequado pelos profissionais da atenção básica, tendo em vista o número de pacientes que não possuíam critérios para referência via cross, incluindo pacientes com alta já à primeira consulta, sem apresentar patologia hematológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.451>

450

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS EM POPULAÇÃO ATENDIDA POR UMA UNIDADE DE HEMATOLOGIA NO INTERIOR DA BAHIA

T.F.D. Alves, A.L.F. Guimarães, L.A. Moraes, S.R. Costa

Centro Universitário FG (UniFG), Guanambi, BA, Brasil

Objetivo: Tendo em vista a escassez de dados epidemiológicos sobre as doenças onco-hematológicas no país, o trabalho visa caracterizar o perfil epidemiológico dessas enfermidades nas mesorregiões centro-sul e extremo oeste da Bahia e confrontar com os dados apresentados pelas estimativas bienais disponibilizadas pelo INCA. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, retrospectivo, de análise dos casos novos de doenças onco-hematológicas diag-

nosticadas entre o período fevereiro de 2016 a julho de 2019 na cidade de Guanambi-BA. Os dados foram coletados de prontuários oriundos do serviço Centro de Hematologia de Guanambi. Os diagnósticos confirmados verificados foram: leucemias agudas e crônicas; mieloma múltiplo; neoplasias mieloproliferativas crônicas (trombocitemia essencial, policitemia vera, mielofibrose primária e secundária e leucemia mielóide crônica). **Resultados:** Foram diagnosticados 104 casos de doenças onco-hematológicas num raio de 159,8 km nas mesorregiões centro-sul e extremo-oeste da Bahia, tendo Guanambi como centro, e resultaram em uma população total de 535.237 mil pessoas. Na população estudada, houve predomínio no sexo feminino, indivíduos acima de 60 anos e a maior ocorrência de casos foi no ano de 2018. Aproximadamente 52% dos pacientes eram do sexo feminino e 48% do sexo masculino, com idades entre 1 e 92 anos, enquanto o pico de incidência sucedeu acima dos 60 anos de idade. O Mieloma Múltiplo foi a doença mais frequente (27,8%), seguida pelas Leucemias Agudas (25,96%), Leucemias Linfocíticas Crônicas (17,3%), Trombocitemia Essencial (13,1%) Mielofibroses (6,5%), Policitemia Vera (4,9%), enquanto a menos comum foi a Leucemia Mielóide Crônica (1,6%). **Discussão:** Considerando dados das estimativas disponibilizadas pelo IBGE e pelo INCA dos anos de 2017 a 2019 para a incidência de Leucemias no Nordeste e na Bahia, os resultados do estudo foram confrontados a essas informações por meio de proporção populacional, considerando o número de habitantes dos municípios cobertos pelo serviço de saúde. Assim, percebemos que para o ano de 2017, o esperado para a região segundo os dados oficiais seriam de 20 novos casos, enquanto apenas 7 foram registrados pelo centro de hematologia. Para 2018, o esperado seria de 23 novos casos, sendo que um total de 41 diagnósticos foram feitos. Por fim, em 2019 eram estimados 23 casos, sendo que o serviço registrou 17 casos em um período de apenas 7 meses. **Conclusão:** O estabelecimento da situação epidemiológica dessas doenças no Brasil requer estudos em diferentes regiões do país, porém os dados existentes são pouco detalhados, dão ênfase à macrorregiões, há escassez de dados microrregionais e para determinadas doenças há ausência de dados. Portanto, a epidemiologia da região abordada não se encontra limitada aos dados estabelecidos no presente estudo, devido aos empecilhos em sua obtenção, sendo estes de cunhos regionais, sociais e governamentais. Entretanto, percebe-se que mesmo diante dos empecilhos, há uma tendência que os dados sejam superiores aos índices estimados nacionalmente, levando à consideração de que podem haver fatores predisponentes específicos da região estudada que justificariam o aumento nos diagnósticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.452>

451

PITFALLS TO DIAGNOSE AND TREAT LIGHT CHAIN AMYLOIDOSIS IN A UNIVERSITY REFERENCE CENTER: 10 YEARS OF EXPERIENCE IN A PUBLIC HEALTH SYSTEM

R.S. Szor^a, G.A. Martinez^a, F.S. Seguro^a, F. Fernandes^a, A.M.M. Lino^a, L.B. Jorge^a, J.B. Castelli^{a,b}, E.M. Rego^a, V.A. Feitosa^a, V. Rocha^a

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratório Fleury, São Paulo, SP, Brazil

Background: Amyloidosis is caused by tissue deposition of misfolded protein aggregates, leading to organ dysfunction. Light chain amyloidosis (AL) is the most common subtype. Epidemiological data are scarce in Latin America. **Objectives:** To describe clinical and laboratory characteristics and treatments of patients with systemic AL amyloidosis in a reference center. **Methods:** Retrospective cohort study of patients with biopsy-proven systemic AL amyloidosis diagnosed from 2009 to 2018 at the Hospital das Clínicas, University of São Paulo. Primary endpoint was overall survival (OS). **Results:** From 83 cases revised, 75 patients met the eligibility criteria. 53% were male with median age of 62 years. Before diagnosis 56% were seen by ≥ 3 physicians. Referrals to the hematologist were made mainly by nephrologists (46%), cardiologists (23%) and general practitioners (14%). Median time between symptom onset and diagnosis was 9.1 months. In 75% of patients ECOG was ≤ 2 at diagnosis. Initial clinical presentations were: 61% renal disorders, 43% consumptive syndrome, 39% heart disease, 25% gastrointestinal symptoms, 20% neuropathy, 19% fatigue, 15% skin lesions, 12% macroglossia, 11% hepatic disorders and 5% periorbital purpura. Mean number of biopsies performed per patient was 2.5. In 67% a method to subtype amyloid on biopsy was performed: 68% indirect immunofluorescence, 36% immunohistochemistry and mass spectrometry in 1 case. Free light chain was assessed in 49% of cases. 75% were λ subtype. The mean number of organs involved was 2.8 (11% 1 organ, 37% 2, 52% ≥ 3). Main affected organs were: 81% heart, 63% kidney, 52% soft tissue. 34% had coexisting multiple myeloma. Standard Mayo Clinic (SMC) staging was evaluated in 56% of cases: 59% stage III, 31% stage II, 10% stage I. Stage III patients were assessed by European staging: 32% IIIa, 48% IIIb, 20% IIIc. Revised Mayo Clinic staging was available in 21% of patients: 25% in each stage I to IV. Renal staging showed 81% stages I/II, 19% stage III. 81% of patients were treated with chemotherapy (54% melphalan, 43% cyclophosphamide, 10% bortezomib and 18% thalidomide). Median number of cycles was 4. 12% underwent autologous stem cell transplantation (ASCT). 3 patients received doxycycline, 12% only supportive measures and 1 patient underwent kidney transplantation. 40 patients had hematological response assessed: 30% PR, 12.5% VGPR, 17.5% CR, 25% no response and 15% disease progression. Median follow-up time of survivors was 66.3 months and estimated OS was 17% in 5 years. Statistical difference was observed in median OS of SMC stage I-II and III: 51.6 and 14.4 months respectively ($p = 0.023$). **Discussion:** The broad clin-



ical spectrum of AL presentation reflects the complexity of diagnostic approach: patients are seen by different specialists, require more than 2 biopsies and are diagnosed late in advanced stages with markers of poor prognosis. Moreover, proteasome inhibitor is not widely available in public system and few patients are eligible for ASCT. Altogether may explain poor outcomes of AL patients in our center. **Conclusions:** Diagnosis of systemic AL amyloidosis is a challenge in Brazil. Medical education, better tools for diagnosis, establishment of a multidisciplinary team and a registry, availability of disease-modifying drugs and ASCT may improve outcomes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.453>

452

POMALIDOMIDE, BORTEZOMIB, DEXAMETHASONE AFTER 1 PRIOR LINE OF THERAPY IN RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA: SUBANALYSIS OF OPTIMISM BY AGE, PRIOR TRANSPLANT, AND HIGH-RISK CYTOGENETICS

M. Dimopoulos^a, K. Weisel^b, P. Moreau^c, L.D.A. Jr^d, D. White^e, J.S. Miguel^f, P. Sonneveld^g, M. Engelhardt^h, M. Jennerⁱ, A. Corso^j, J. Dürig^k, M. Pavic^l, M. Salomo^m, E. Casalⁿ, R. Jiangⁿ, T. Nguyenⁿ, T. Peluso^o, P. Richardson^p

^a National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^b Department of Oncology, Hematology and Bone Marrow Transplantation with Section of Pneumology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

^c University Hospital Hôtel-Dieu, Nantes, France

^d UT Southwestern Medical Center, Dallas, United States

^e Dalhousie University and Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax, Canada

^f Clinica Universidad de Navarra, CIMA, IDISNA, Pamplona, Spain

^g Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam, the Netherlands

^h Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Germany

ⁱ Southampton General Hospital, Southampton, United Kingdom

^j Division of Hematology, Hospital of Legnano, Legnano, Italy

^k University Hospital Essen, Essen, Germany

^l Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CHUS) - Centre de Recherche Clinique Etienne-Le Bel (CRCELB) Hopital Fleurimont, Sherbrooke, Canada

^m Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

ⁿ Bristol Myers Squibb, Princeton, United States

^o Celgene International Sàrl, a Bristol-Myers Squibb Company, Boudry, Switzerland

^p Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, United States

Goals: Upfront Lenalidomide (LEN) until disease progression is a standard treatment (Tx) for newly diagnosed multiple myeloma, regardless of patient (pt) age and transplant eligibility. However, pts who have exhausted the benefit of LEN at first relapse are a growing population in need of effective Tx options. In the OPTIMISM trial (NCT01734928), pomalidomide (POM), bortezomib (BORT), and dexamethasone (DEX; PVD) significantly improved PFS vs Vd (median, 20.7 vs 11.6 mos; hazard ratio = 0.54 [95% CI, 0.36-0.82]; p = .0027) in an analysis of pts at first relapse. Here we report the efficacy and safety of PVD by age, prior stem cell transplant (SCT) status, and presence of high-risk cytogenetic abnormalities (HR CAs; defined as del[17p], t[4;14], or t[14;16]) in pts treated after 1 prior line of therapy (LOT). **Methods:** Pts received PVD or Vd (1:1) in 21-day cycles (C). POM 4 mg/d on d 1-14 (PVD arm only); BORT 1.3 mg/m² on d 1, 4, 8, and 11 of C 1-8 and on d 1 and 8 of C 9+; and DEX 20 mg/d (10 mg/d for pts aged > 75 yrs) on days of and after BORT. PFS was the primary endpoint. **Results:** 226 of 559 pts (40%) enrolled in OPTIMISM had 1 prior LOT: 100 pts aged ≤ 65 yrs (49 PVD, 51 Vd) and 126 aged > 65 yrs (62 PVD, 64 Vd). In pts aged ≤ 65 yrs (PVD vs Vd), 55.1% vs 51.0% were LEN refractory and 83.7% vs 72.5% had prior BORT. In pts aged > 65 yrs, 59.7% vs 60.9% were LEN refractory and 41.9% vs 46.9% had prior BORT. After 1 prior LOT, PVD significantly improved PFS in pts aged ≤ 65 yrs (median, 22.0 vs 13.1 mos; HR = 0.49 [95% CI, 0.26-0.92], p = .0258) and those aged > 65 yrs (median, 17.6 vs 9.9 mos; HR = 0.57 [95% CI 0.34-0.97], p = .0369) vs Vd; data cutoff was 26 Oct 2017. In pts aged ≤ 65 yrs, ORR was 89.8% vs 54.9% (p < .001; ≥ VGPR 65.3% vs 17.6%) and in pts aged > 65 yrs, ORR was 90.3% vs 54.7% (p < .001; ≥ VGPR 58.1% vs 26.6%). Significant improvements in PFS and ORR with PVD vs Vd were also observed in pts with prior SCT (56 PVD, 54 Vd; median PFS, 22.0 vs 13.8 mos, p = .0241; ORR, 91.1% vs 57.4%, p < .001) or without prior SCT (55 PVD, 61 Vd; median PFS, 16.5 vs 9.5 mos, p = .0454; ORR, 89.1% vs 52.5%, p < .001). Pts with HR CAs had a median PFS of 14.7 mos with PVD (n = 18) vs 9.9 mos with Vd (n = 14); ORR was 94.4% vs 57.1% (p = .027), ≥ VGPR was 72.2% vs 35.7%. The most common grade 3/4 treatment-emergent adverse events (PVD vs Vd) were neutropenia (49.0% vs 6.3%), infections (system organ class; 30.6% vs 14.6%), and thrombocytopenia (26.5% vs 18.8%) in pts aged ≤ 65 yrs and neutropenia (25.8% vs 12.9%), infections (27.4% vs 16.1%), and thrombocytopenia (14.5% vs 22.6%) in pts aged > 65 yrs. **Discussion:** In pts with LEN-pretreated RRMM at first relapse, PVD reduced the risk of progression or death by 51% in pts aged ≤ 65 yrs and 43% in those > 65 yrs vs Vd, and led to significantly improved ORR and deeper responses. Similar outcomes were observed in pts regardless of prior SCT. Although limited by the number of pts, the high ORR and depth of response seen with PVD in pts with HR CAs are promising. The safety of PVD was consistent with the known profiles of POM, BORT, and DEX. **Conclusions:** These results support the use of PVD after first relapse in pts previously treated with LEN, regardless of age, prior SCT status, and presence of HR CAs.



<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.454>

453

PRELIMINARY RESULTS OF DARATUMUMAB, CYCLOPHOSPHAMIDE, THALIDOMIDE AND DEXAMETHASONE: A QUADRUPLLET INTENSIFIED TREATMENT FOR NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (NDMM) TRANSPLANT ELIGIBLE (TE) PATIENTS

E.Q. Crusoé^{a,b,c}, M.A. Salvino^{a,d,e}, S.Q. Silva^c, H.H.M. Santos^{a,f}, A.S. Santos^{a,f}, A.M. Almeida^{a,d,e}, L.O. Vieira^g, C.A. Fonseca^h, L.F. Lucas^{a,b}, J.S. Leal^{b,c}, M.M. Santos^{a,f}, J.A. Santos^{b,c}, E. Adorno^h, V.T.M. Hungria^{i,j}, M.G.B. Arruda^{a,b,c}

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^b Hematologia, Clínica CEHON, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^c Hematologia, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^d Hematologia e Unidade de TMO e Terapias Celulares, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^e Unidade de TMO, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^f Laboratório de Imunologia, Molecular e Citometria, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^g Medicina Nuclear, Rede D'Or, Salvador, BA, Brazil

^h Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

ⁱ Departamento de Hematologia, Clínica São Germano, São Paulo, SP, Brazil

^j Hospital Central, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil

Background: The inclusion of the CD38-targeting antibody daratumumab (Dara) increases the depth and duration of the response, as demonstrated by Dara-VTd and Dara-VRd protocols to treat NDMM - TE patients (pts). However, the access to new drugs is a challenge for some countries in Latin America. There are many induction protocols and one of the most used inductions worldwide is cyclophosphamide (C), thalidomide (T) and dexamethasone (d)- (CTd). We hypothesized that the combination of Dara and CTd could be safe and allow deeper activity in NDMM TE pts. **Objective:** The primary endpoint was the attainment of VGPR after two consolidation cycles post-autologous stem cell transplantation (ASCT). Secondary endpoints were the overall response rate during all treatment phases and minimal residual disease (MRD), based on the IMWG criteria that includes the next-generation ow by the EuroFlow[®] and PET-CT and the safety prole. An exploratory endpoint was the analysis of the immunologic change in the lymphocyte prole during the treatment. **Methods:** This is a phase II, open-label single-center clinical trial. The main

inclusion criteria were: NDMM TE, creatinine clearance > 30 mL/min, normal cardiac, renal and liver function and the ECOG performance status = 0 - 2. The protocol scheme was Dara-CTd for up to four 28-day induction cycles: C-500 mg oral (PO) on days 1,8 and 15, T at 100-200 mg PO on days 1 to 28, Dex at 40 mg PO on days 1,8,15 and 22 and Dara at 16 mg/kg/dose intravenous (IV) on days 1,8,15 and 22 during cycles 1 - 2 and every other week in cycles 3 - 4, followed by ASCT. Consolidation was started at D+30 atek and (d) at 40 mg every other week, associated with T at 100 mg PO on days 1 - 28. Dara at 16 mg/kg was used monthly as maintenance until progression or limiting toxicity. All patients received antiviral, antipneumocystis and anti-thrombotic prophylaxis. **Results:** The rst patient was enrolled in November 2018. A total of 21 pts were included, the median age being 56 (range 38-67 years), 18 (85%) were non-white, 3 (14%) had an R-ISS = 1, 12 (57%) had an R-ISS = 2 and 3 (14%), an R-ISS = 3. Five (24%) pts had high-risk chromosomal abnormalities [del17p, t(4;14) or t(14;16)]. To date, 18 pts have completed induction, 12 have received ASCT and 10 have completed D+90 post-ASCT assessment. In an intention to treatment analysis, after the end of induction (cycle 4), 17 (95%) of the pts obtained > PR and 7 (33%) obtained VGPR or better. Ten patients have completed two consolidation cycles after transplant and 100% obtained > VGPR as best response, 8 (80%) obtained MRD = -10 negative remission by ow cytometry and 6 (60%) had negative PET-CTs. Five (50%) patients had both ow and PET-CT negativity. Two patients died from infection, one post-ASCT, considered not related to the investigational agent, and another after consolidation, related to the investigational agent. The most common nonhematological adverse events (AEs) grades 3 and 4 before ASCT were neuropathy (n = 6), infusion reaction (n = 6), infection (n = 2), hypertension (n = 1) and rash (n = 1). **Conclusion:** This is the first study that combined daratumumab with CTd as induction for NDMM TE patients. This preliminary data has shown that the association of Dara-CTd achieved a deep response with a safety prole.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.455>

454

PRELIMINARY RESULTS OF DARATUMUMAB, CYCLOPHOSPHAMIDE, THALIDOMIDE AND DEXAMETHASONE: A QUADRUPLLET INTENSIFIED TREATMENT FOR NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (NDMM) TRANSPLANT ELIGIBLE (TE) PATIENTS

E.Q. Crusoé^{a,b,c}, M.A. Salvino^{a,d,e}, H.H.M. Santos^{a,e,f}, A.S. Santos^{a,f}, A.M. Almeida^{a,d,e}, C.A. Fonseca^{a,g}, J.S. Leal^b, J.A. Santos^b, V.T.M. Hungria^{h,i}, M.G.B. Arruda^{a,b}

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^b Hematologia, Clínica CEHON, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^c Hospital São Rafael, Hematologia Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^d Hematologia e Unidade de TMO e Terapias Celulares, Rede D'Or Oncologia, Salvador, BA, Brazil

^e Unidade de TMO, Hospital Universitário

Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^f Laboratório de Imunologia, Molecular e

Citometria, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^g Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^h Departamento de Hematologia, Clínica São Germano, São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Departamento de Hematologia, Hospital Central, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil

Background: The inclusion of the CD38-targeting antibody daratumumab (Dara) increases the depth and duration of the response, as demonstrated by Dara-VTd and Dara-VRd protocols to treat NDMM - TE patients (pts). However, the access to new drugs is a challenge for some countries in Latin America. There are many induction protocols and one of the most used inductions worldwide is cyclophosphamide (C), thalidomide (T) and dexamethasone (d)- (CTd). We hypothesized that the combination of Dara and CTd could be safe and allow deeper activity in NDMM TE pts. **Objective:** The primary endpoint was the attainment of VGPR after two consolidation cycles post-autologous stem cell transplantation (ASCT). Secondary endpoints were the overall response rate during all treatment phases and minimal residual disease (MRD), based on the IMWG criteria that includes the next-generation flow by the EuroFlow[®] and PET-CT and the safety profile. An exploratory endpoint was the analysis of the immunologic change in the lymphocyte profile during the treatment. **Methods:** This is a phase II, open-label single-center clinical trial. The main inclusion criteria were: NDMM TE, creatinine clearance > 30 mL/min, normal cardiac, renal and liver function and the ECOG performance status = 0 - 2. The protocol scheme was Dara-CTd for up to four 28-day induction cycles: C-500 mg oral (PO) on days 1,8 and 15, T at 100-200 mg PO on days 1 to 28, Dex at 40 mg PO on days 1,8,15 and 22 and Dara at 16 mg/kg/dose intravenous (IV) on days 1,8,15 and 22 during cycles 1 - 2 and every other week in cycles 3 - 4, followed by ASCT. Consolidation was started at D+30 after ASCT and all patients received up to four 28-day consolidation cycles: Dara at 16 mg/kg and (d) at 40 mg every other week, associated with T at 100 mg PO on days 1 - 28. Dara at 16 mg/kg was used monthly as maintenance until progression or limiting toxicity. All patients received antiviral, antipneumocystis and anti-thrombotic prophylaxis. **Results:** The first patient was enrolled in November 2018. A total of 21 pts were included, the median age being 56 (range 38-67 years), 18 (85%) were non-white, 3 (14%) had an R-ISS= 1, 12 (57%) had an R-ISS= 2 and 3 (14%), an R-ISS= 3. Five (24%) pts had high-risk chromosomal abnormalities [del17p, t(4;14) or t(14;16)]. To date, 18 pts have completed induction, 12 have received ASCT and 10 have completed D+90 post-ASCT assessment. In an intention to treatment analysis, after the end of induction (cycle 4), 17 (95%) of the pts obtained > PR and 7 (33%) obtained VGPR or better. Ten patients have completed two consolidation cycles after transplant and 100% obtained > VGPR as best response, 8 (80%) obtained MRD= 10^{-5} negative

remission by flow cytometry and 6 (60%) had negative PET-CTs. Five (50%) patients had both flow and PET-CT negativity. Two patients died from infection, one post-ASCT, considered not related to the investigational agent, and another after consolidation, related to the investigational agent. The most common nonhematological adverse events (AEs) grades 3 and 4 before ASCT were neuropathy (n = 6), infusion reaction (n = 6), infection (n = 2), hypertension (n = 1) and rash (n = 1). **Conclusion:** This is the first study that combined daratumumab with CTd as induction for NDMM TE patients. This preliminary data has shown that the association of Dara-CTd achieved a deep response with a safety profile.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.456>

455

REAÇÕES ADVERSAS RELACIONADAS AO TRATAMENTO COM LENALIDOMIDA EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO



C. Moneró, R. Cunha, P.N. Silva

Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A lenalidomida é indicada como terapia combinada para pacientes com mieloma múltiplo (MM) que não receberam tratamento anterior ou que não são elegíveis ao transplante de células tronco ou ainda para pacientes com doença recidivada ou em esquema de monoterapia. Dentre as reações relacionadas ao medicamento (RAM) destacam-se as hematológicas como a neutropenia, anemia e leucopenia, e dentre as não hematológicas destacam-se a astenia, fadiga, constipação e diarreia. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho consistiu na avaliação das reações adversas apresentadas por pacientes com Mieloma Múltiplo em tratamento com lenalidomida. **Método:** Foi realizada análise retrospectiva em prontuários em uma clínica oncológica privada, no período de janeiro de 2019 a julho de 2020. Nesta análise, foram avaliados 37 pacientes de 66 a 80 anos, sendo 23 homens e 14 mulheres, de 1^a a 8^a linha de tratamento, elegíveis para tratamento com lenalidomida. As indicações avaliadas foram MM pós transplante autólogo de células-tronco (5 pacientes), MM refratário/recidivado (24 pacientes), MM recém diagnosticado NÃO elegível à transplante (6 pacientes), MM refratário/recidivado (MM IgG Lambda) (1 paciente) e MM manutenção (1 paciente). **Resultados:** No estudo, as reações ocorreram em 51% dos pacientes, onde 11% pacientes com menos de 65 anos, 58% em pacientes de 65 a 75 anos e 31% em pacientes acima de 75 anos. Foi evidenciado que 26% dos pacientes apresentaram astenia, 11% reações cutâneas, 53% mielotoxicidade, 5% reações do TGI e 5% apresentaram outras reações. As reações foram divididas de acordo com a indicação de cada tratamento. **Conclusão:** As reações predominantes no tratamento com lenalidomida são a mielotoxicidade e astenia, principalmente em pacientes MM refratários/recidivados e em idosos. Em ambos os casos, quando estas reações são apresentadas pelo paciente O tratamento foi interrompido, pausado ou a dose foi reduzida conforme necessário para controlar a toxicidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.457>

456

RECAÍDA ATÍPICA DE MIELOMA MÚLTIPLO ASSOCIADA AO USO DE TOCILIZUMABE PARA COVID -19

J.F. Bombonatti, L.M. Carvalho, S.R. Loss, M.M. Langhi, A.R.N. Abdo, J.O. Bordin, O.C.G. Baiocchi, J.P.Z. Filho, Y. Menezes, P. Bachour

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Feminino, 78 anos, previamente hígida, com antecedente de obesidade grau II e hipertensão arterial sistêmica. Em fevereiro de 2019 internação hospitalar com quadro de anemia, insuficiência renal, hipercalcemia, lesões ósseas em coluna sacral. Após investigação hematológica foi feito diagnóstico de Mieloma Múltiplo IGG LAMBDA III B ISS3 R-ISS 2, com medula óssea extensamente infiltrada de plasmócitos (cerca de 60%). Indicado tratamento quimioterápico para paciente não elegível ao transplante de Medula Óssea autólogo, protocolo Dara -VMP (Daratumumab, velcade, melfalan, prednisona). Evolui satisfatoriamente com o tratamento proposto, redução de mais de 90% da carga tumoral, resolução da disfunção renal, normalização da hipercalcemia e melhora das lesões ósseas. Em julho de 2020, ainda em tratamento hematológico, apresentou infecção pelo novo Sars-CoV2, necessitando de internação hospitalar e cuidados clínicos. Durante a internação, próximo ao décimo dia da infecção, apresentou quadro inflamatório importante, com aumento de citocinas inflamatórias, piora respiratória, sendo indicado pela equipe assistencial o medicamento Tocilizumabe. Houve resolução do quadro inflamatório e infecioso, porém após 10 dias do uso da medicação apresentou quadro de múltiplos nódulos arredondados, de localização disseminada, com biópsia confirmando plasmocitomas de características morfológicas anaplásicas, com KI67 elevado (80%). Realizado também biópsia de medula óssea com ausência de infiltração plasmocitária e exames laboratoriais séricos/urinários investigativos para mieloma múltiplo mostraram-se estáveis. **Discussão:** Desde dezembro de 2019, a nova pneumonia por coronavírus, denominada doença de coronavírus 2019 (COVID-19) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), tem sido uma crise de saúde pública global preocupante. Pesquisas experimentais indicam que uma resposta imunológica excessiva e uma forte tempestade de citocinas, incluindo altos níveis de interleucina-6 (IL-6), são ativadas, principalmente, em casos de evoluções clínicas desfavoráveis. Nesse cenário, um medicamento chamado Tocilizumabe, imunoglobulina humanizada que se liga especificamente aos receptores de interleucina-6, tem se mostrado como um tratamento promissor em pacientes infectados por COVID-19. Nesse caso clínico apresentado, nossa paciente apresentou resposta satisfatória ao tratamento da infecção do COVID-19 após o uso do Tocilizumabe, porém em pouco espaço de tempo, evolui com progressão neoplásica atípica, com características celulares morfológicas diferentes da verificada no início do diagnóstico hematológico. Entendemos que possa ter ocorrido uma mera coincidência de recidiva tumoral com



uso do medicamento, porém levanta-se a possibilidade de uma evolução clonal após o uso desse imunossupressor. **Conclusão:** Ainda que promissor no tratamento de COVID -19, novos estudos são necessários envolvendo a terapêutica com o medicamento Tocilizumabe, visto que o mesmo interage com sistema imunológico e, possivelmente, hematopoietico, como demonstrado no caso clínico acima descrito

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.458>

457

RECAÍDA DE MIELOMA MÚLTIPLO IGA LAMBDA PÓS TMO AUTÓLOGO COM COMPROMETIMENTO PLEURAL: RELATO DE CASO

J.P. Silva, C.D. Donadel, D.C. Stocco, C.M. Monteiro, V. Tomazini, P.O. Terra, P.M. Garibaldi, M.I. Madera

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



Objetivos: O Mieloma Múltiplo é uma neoplasia incomum definida pela presença de 10% ou mais de plasmócitos clonais na biópsia de medula óssea, pico monoclonal de imunoglobulinas e lesões de órgãos-alvo (lesões osteolíticas, anemia, lesão renal aguda e hipercalcemia). Representa cerca de 17% das neoplasias hematológicas, com maior incidência entre homens e negros de 65 a 74 anos. Trata-se de uma doença de comportamento heterogêneo e a determinação da carga tumoral, características do hospedeiro, agressividade do clone e disponibilidade ao tratamento impactam diretamente no prognóstico da doença. **Materiais e métodos:** Coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Resultados:** M.J.S.G., sexo feminino, 48 anos, com diagnóstico prévio de hipotireoidismo controlado com 75 mcg de Levotiroxina, foi diagnosticada em maio de 2019 com Mieloma Múltiplo Lambda. Iniciou tratamento quimioterápico com II ciclos do esquema CTD seguidos de mais IV ciclos do esquema VCD. Atingiu VGPR (very good partial response) e foi encaminhada ao TMO autólogo - protocolo MEL200. No D+60 pós TMO autólogo apresentava resposta completa estrita. Estava em seguimento ambulatorial com retornos mensais no ambulatório de Mieloma Múltiplo do HCRP. 6 meses após o transplante, comparece em consulta ambulatorial se queixando de dispneia aos moderados esforços, dor torácica ventilatório dependente e tosse seca. Exame físico evidenciou murmúrio vesicular reduzido em bases pulmonares bilateralmente. TC de tórax confirmou presença de derrame pleural bilateral, maior a direita. Foi submetida a toracocentese diagnóstica que evidenciou 65% de plasmócitos atípicos. Imunofenotipagem do líquido pleural confirmou doença plasmocitária clonal Lambda. Foi submetida a novos exames laboratoriais que confirmaram recaída de Mieloma Múltiplo IGA Lambda, com mais de 95% de infiltração de medula óssea. Encontra-se internada na enfermaria de Hematologia do HCRP para iniciar I ciclo do esquema VTD-PACE. **Discussão:** Esse relato de caso se soma a escassa literatura sobre derrames cavitários mielomatosos. Encontramos pouco

mais de 100 casos de derrame pleural com infiltração plasmocitária clonal descritos até o momento. O diagnóstico do derrame mielomatoso pode ser realizado pela presença de plasmócitos atípicos e clonais no líquido pleural por imunofenotipagem ou por biópsia pleural em casos selecionados. É descrito a presença de eosinófilos no líquido pleural de pacientes com Mieloma Múltiplo Lambda. **Conclusão:** Apesar dos derrames cavitários serem mais comumente benignos, o diagnóstico de envolvimento mielomatoso é essencial, pois possui implicações prognósticas, confirmando maior agressividade da doença clonal e elevada carga tumoral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.459>

458

RELATO DE CASO RARO DE LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS-T DO ADULTO (ATL), NA CIDADE DE MACAU- RIO GRANDE DO NORTE (RN)

H.H.F. Ferreira^a, L.G.D. Medeiros^a, R.B.C. Fagundes^a, H.C. Fonseca^a, D.B. Rogério^b, A.E.F.D.R. Freitas^b, I.G. Farkatt^b, C.C.G. Macedo^b, J.F.R. Maciel^b, C.C. Villarim^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

Introdução: A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) é um tipo raro de hemopatia maligna tendo como agente etiológico o Vírus Linfotrófico de Células T Humana do tipo I (HTLV-1). O quadro clínico inclui lesões de pele, hipercalcemia, elevação de lactato desidrogenase (LDH), adenomegalias, mielopatias e leucocitose com linfócitos atípicos do tipo TCD4. **Objetivo:** Relato um caso de um paciente da cidade de Macau-RN, com ATLL, apresentando lesões de pele, perda de peso (>13%), leucocitose e linfonodomegalia supraclavicular. **Descrição de caso:** Paciente do sexo masculino, pedreiro, pardo de 67 anos, hipertenso, foi internado em hospital de Natal-RN, com prurido intenso, lesões de exantemáticas difusas de pele há 13 dias, associada a adinamia progressiva, perda ponderal de peso (P: 73Kg, 63Kg -13,6%), hiporexia, febril (37,8°C), sonolência insidiosa e progressiva. Exame físico evidenciou linfadenomegalia palpável em cadeia supraclavicular direita, 1 cm, móvel e indolor. Abdomen dolorido à palpação profunda em hipocôndrio direito e fossa ilíaca esquerda, hepatoesplenomegalia moderada. No hemograma com leucocitose e presença de linfócitos atípicos com núcleo convolutos (Flow-Cell), Creatinina 6,81 mg/dL, ureia 349 mg/dL, hiperuricemia 14,9 mg/dL, hipercalcemia 12,8 mg/dL, LDH 723 U/L, Fosfatase alcalina 1388 U/L, GGT 183 U/L. A ultrassonografia abdominal, dos rins e das vias urinárias revelaram pancreatite aguda com sinais de saponificação (esteatonecrose da gordura peripancreática) e nefropatia parenquimatosa aguda bilateral, respectivamente. O ecocardiograma transtorácico identificou esclerose valvar aórtica e mitral. A Imunofenotipagem por Citometria de Fluxo constatou doença linfoproliferativa de células TCD4+ maduras, sendo o diagnóstico da ATLL confirmada pela sorológica reagente para HTLV-1. A partir de então, iniciou-se tratamento adequado para ATLL com reversão do

quadro clínico, seguindo atualmente em acompanhamento ambulatorial. **Conclusões:** A atuação multiprofissional com investigação clínica apurada associado e exames laboratoriais específicos tais como imunofenotipagem por citometria de fluxo e testes sorológicos são imprescindíveis para o diagnóstico precoce e tratamento do ATLL, uma entidade rara no RN e que apresenta quadro alta mortalidade quando não diagnosticada e tratada precocemente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.460>

459

SÍNDROME DE LISE TUMORAL EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO

F.M. Carlotto^a, C.F. Molin^b, D.R. Almeida^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: A Síndrome da Lise Tumoral (SLT) é uma doença grave que ameaça a vida e é complicação de algumas neoplasias. Essa manifestação acontece com pouca frequência entre pacientes com Mieloma Múltiplo (MM). Relatamos um caso de um paciente com ocorrência de SLT com diagnóstico de MM. **Relato de caso:** Masculino, 37 anos, negro, senegalês, HIV positivo com carga viral indetectável em tratamento, procura emergência devido febre, náuseas, vômitos, parestesias em boca e mandíbula e dor nos ossos. Avaliação inicial revelou lesão renal aguda não oligúrica, hipercalcemia, anemia normocítica e normocrômica e raio x de crânio com característica em sal e pimenta. Realizada biópsia de medula óssea que diagnosticou mieloma múltiplo. Presença de proteína monoclonal kappa isolada na eletroforese de proteínas. Estadiamento ISS do paciente era III (beta 2 microglobulina 14,09 mg/L, albumina 3,1 mg/L e citogenética normal). Iniciado, então, protocolo de quimioterapia CyBord e denosumab para os ossos. Após segundo ciclo de quimioterapia, retornou com quadro de febre e dispnéia aos moderados esforços. Foi levado à unidade de terapia intensiva devido instabilidade hemodinâmica e iniciado tratamento para pneumonia adquirida na comunidade. Exames laboratoriais evidenciaram desidrogena láctica (DHL) de 13.000 UI/L, ácido úrico 42 mg/dL, potássio 5,5 mmol/L, creatinina 2,14 mg/dL, hemoglobina 6,9 mg/dL e plaquetas 51.000 cels/microL. Devido ao quadro de síndrome de lise tumoral e sob a hipótese de progressão tumoral foi realizada nova biópsia de medula óssea, a qual firmou o diagnóstico de Linfoma de Burkitt. Paciente evoluiu com insuficiência respiratória, parada cardiorrespiratória em assistolia e óbito. **Discussão:** A síndrome da lise tumoral é uma complicação que resulta da rápida destruição de células malignas e liberação de componentes intracelulares na circulação sistêmica. A SLT é uma alteração de metabólitos, como de função renal e de anormalidade eletrolíticas, incluindo hipercalcemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperlactatemia e hipocalcemia. Frequentemente, ocorre em neoplasias hematológicas com altas taxas de proliferação e carga tumoral, como nas leucemias agudas e nos linfomas de Burkitt. O MM é responsável por

10% das neoplasias hematológicas, e, somente em 1% dos casos apresenta SLT. Alguns fatores de risco para pacientes com MM desenvolverem SLT são doenças hiperproliferativas e morfologia imaturas das células plasmáticas, citogenética desfavorável, aumento da DHL muito pronunciado, nível alto de ácido úrico, insuficiência renal pré-existent e anormalidades cromossômicas. A prevenção do SLT começa com o reconhecimento dos fatores de risco e com o monitoramento clínico e laboratorial de paciente com potencial risco. Medicamentos potencialmente nefrotóxicos devem ser evitados. Hidratação vigorosa, monitoramento dos eletrólitos séricos e controle dos níveis de ácido úrico com alopurinol (300 mg/dia) são importantes no tratamento da SLT. **Conclusão:** O ponto importante é que, embora a SLT seja uma complicação rara no MM, os médicos devem estar cientes da carga de doença subjacente do paciente, do potencial proliferativo ou de desdiferenciação, já que esses são fatores de risco prováveis para o desenvolvimento da síndrome, a fim de instituir medidas preventivas se alto risco e permitir diagnóstico ou tratamento precoces.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.461>

460

SÍNDROME POEMS: SÉRIE DE CASOS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO

C.D. Donadel^a, C.M.L.B. Monteiro^a, D.C. Stocco^a, J.P.L. Silva^a, L.S. Oliveira^a, P.O.C. Terra^a, T.A.P. Gonçalves^b, V. Tomazini^a, M.I.A. Madeira^a, P.M.M. Garibaldi^a

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A síndrome POEMS é uma rara síndrome para-neoplásica secundária a uma doença plasmocitária clonal. O acrônimo faz referência a características da doença (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações de pele) porém não engloba todos os seus achados e, portanto, não deve ser usado isoladamente como referência diagnóstica. Há uma predominância pelo sexo masculino e o início dos sintomas geralmente ocorre na sexta década de vida. Se diferencia das outras neoplasias plasmocitárias por apresentar um fenótipo clínico específico e baixa carga tumoral, associado a uma melhor sobrevida. A decisão terapêutica é norteada por dois parâmetros principais: infiltração medular e número de lesões ósseas. **Objetivo:** Descrever as características clínicas e laboratoriais de 8 pacientes com síndrome POEMS em seguimento no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto entre 2014 e 2020 e comparar com os achados da literatura. **Resultados:** Dos 8 pacientes avaliados, 6 (62,5%) eram do sexo masculino e a média de idade ao diagnóstico foi de 47,2 anos. 87,5%

apresentava componente monoclonal lambda e apenas 37,5% dos casos apresentavam infiltração medular por plasmócitos clonais. A neuropatia periférica dominava o quadro clínico de todos os pacientes, com achados a eletroneuromiografia de neuropatia sensitivo-motora desmielinizante com perda axonal. Lesões ósseas osteoescleróticas ou mistas foram presentes em 100% dos casos. Endocrinopatia estava presente em 75% dos casos sendo o hipogonadismo a alteração mais comum. Evidência de linfadenomegalia foi observada em 50% dos pacientes, com confirmação histopatológica de doença de Castleman em 1 caso. Esplenomegalia estava presente em 62,5% dos pacientes, enquanto apenas 1 (12,5%) apresentou hepatomegalia. 62,5% dos pacientes apresentaram alterações de pele, entre elas as mais frequentes foram hiperpigmentação e alterações ungueais. 87,5% dos pacientes cursaram com trombocitose e 37,5% com eritrocitose. Todos os pacientes realizaram TMO autólogo, sendo que 75% dos pacientes realizaram quimioterapia antes do transplante. Nenhum paciente evoluiu para óbito até o presente momento. **Discussão:** O POEMS apresenta um acometimento funcional importante principalmente secundário a neuropatia, principal componente clínico demonstrado. Essa síndrome paraneoplásica está associada na grande maioria dos casos a uma população plasmocitária clonal lambda, como demonstrado em nossa casuística, e a valores de VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular) elevados, não dosados nos pacientes revisados. A detecção de lesões ósseas tem grande importância diagnóstica, dada a indisponibilidade da dosagem de VEGF e dificuldade na confirmação de Doença de Castleman. No presente estudo 100% apresentaram lesões ósseas. A presença de endocrinopatia também corresponde a um pilar diagnóstico sendo o eixo gonadal o mais frequentemente acometido, compatível com o encontrado. O tratamento sistêmico, está indicado naqueles com infiltração medular ou com mais de 2 lesões ósseas, compatível com as condutas realizadas nos casos em questão. **Conclusão:** O diagnóstico de POEMS é desafiador sendo muitas vezes tardio. A suspeita deve surgir em pacientes com polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica que apresente proteína monoclonal evidente e/ou naqueles que não respondem à terapia inicial usual. Os dados dos pacientes em seguimento no HCRP são em geral condizentes com os principais achados na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.462>

461

TERAPIA DE MANUTENÇÃO NO MIELOMA MÚLTIPLO: IMPACTO DO USO DE TALIDOMIDA SOBRE A NECESSIDADE DE NOVA TERAPIA (NNT)

C.D. Liz, W.M. Braga

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

Objetivos: A terapia de manutenção no Mieloma Múltiplo (MM) oferece vantagens em relação a desfechos de sobrevida e qualidade de vida. No Brasil, o acesso do sistema público de saúde (SUS) a drogas como inibidores de proteasoma ou novos imunomoduladores, como lenalidomida, ainda

não é disponível, sendo a talidomida essencial na terapia de manutenção neste meio. Com este trabalho, visa-se caracterizar e avaliar o impacto do uso de talidomida como terapia de manutenção nos diversos cenários de tratamento. **Materiais e métodos:** Este estudo, retrospectivo, realizou em abril de 2020 a análise de prontuários de 169 pacientes diagnosticados com MM entre janeiro de 2009 a dezembro de 2019 em um serviço público de São Paulo. Foram selecionados 56 pacientes conforme os critérios de inclusão. Utilizou-se a variável tempo para necessidade de nova terapia (NNT) como principal desfecho, visto que neste período de tempo houve mudanças nos critérios de progressão de doença e, em muitos momentos, a progressão bioquímica não indicava re-tratamento. **Resultados:** Dos 56 pacientes analisados, 53,3% (n = 31) foram submetidos a Transplante de Medula Óssea (TMO) autólogo e 44,7% não eram elegíveis, sendo que destes últimos, com mediana de idade de 71 anos, 65% receberam Melfalano na terapia de indução. Metade dos pacientes eram estratificados como ISS III e 70% Durie & Salmon III. A mediana do tempo para início da talidomida após o TMO foi de 4 meses e de tempo de manutenção foi de 16 meses (3 a 31 meses). No grupo de pacientes não elegíveis e que receberam Melfalano da indução, a mediana do tempo de manutenção foi de 15 meses (5 a 68 meses). A principal causa de suspensão da talidomida foi a presença de neuropatia periférica. Neuropatia grau 2 ou superior foi descrita em 57% dos pacientes. Analisando o tempo para NNT dos pacientes submetidos a TMO, a mediana foi de 53 meses, em comparação com 29 meses do grupo dos pacientes não elegíveis (p = NS). Quando se avaliou a relação do tempo para NNT com tempo de manutenção, no grupo de pacientes que realizaram TMO o uso de talidomida por mais de 24 meses não demonstrou benefício na prevenção da NNT, já o uso por menos de 24 meses parece se relacionar com menor incidência de NNT (p = 0,039). **Discussão:** Um estudo prospectivo brasileiro demonstrou sobrevida livre de progressão mediana de 19 meses para o grupo que não usou talidomida e de 36 meses para os pacientes que usaram talidomida. Como nosso estudo utilizou dados retrospectivos e em muitas vezes não indicávamos terapia em progressões somente bioquímicas, preferimos utilizar o NNT como parâmetro e, dessa forma, a mediana de tempo para NNT foi de 53 meses no grupo de pacientes submetidos a TMO autólogo. Vale ressaltar que nossa amostra apresentava percentual maior de pacientes ISS III do que a maioria dos estudos. Observou-se benefício do uso de talidomida por até 2 anos, em comparação com quem utilizou por mais tempo no grupo de pacientes que realizaram TMO. Os dados na literatura sobre a duração de terapia de manutenção são controversos. O achado de neuropatia periférica grau 2 ou superior é semelhante ao encontrado na literatura, com alguns estudos apontando incidência de até 70%. **Conclusões:** Embora os resultados e taxas de neuropatia periférica com o uso de talidomida não sejam animadores, ainda possui evidência de benefício e seu uso por menos de 24 meses parece contribuir para ganho de sobrevida livre de NNT, em especial nos pacientes submetidos a TMO autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.463>

462

ÚLCERA TERMINAL DE KENEDY UTK EM PORTADOR DE MIELOMA MÚLTIPLO INTERNADO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: RELATO DE CASO

R.N. Bernardo^a, V.M.S. Moraes^a, N.M.R. Gimino^b, A.S. Santos^b, M.M. Silva^a, M.R.S. Cavalcanti^a, S.E.L.A.A.E. Silva^a, S.C.C. Pinheiro^a, S.L.A.C. Silva^a, V.A. Bezerra^a

^a Faculdade de Ciências Humanas de Olinda (FACHO), Olinda, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

Lesões por pressão (LPP) são desencadeadas por agentes mecânicos externos, como: pressão, fricção, cisalhamentos e umidades, comprometendo a integridade cutânea levando a destruição tecidual localizada. Estão associadas à mobilidade e estado nutricional reduzidos, peso corpóreo, incontinência fecal e urinária, e baixo suprimento sanguíneo. A Úlcera Terminal de Kennedy (UTK) é uma lesão que acomete pacientes que estão em processo de finitude da vida. Notificada pela primeira vez em 1983 por Karen Kennedy em uma Unidade de Cuidados Intermediários do Byron Health Center, Estados Unidos. Seu início é repentino, a deterioração do tecido acontece rapidamente, no decorrer de um único dia, iniciando logo após síndrome de disfunção múltipla de órgãos. O Mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia progressiva e incurável de linfócitos B, caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea (MO), os quais produzem e secretam imunoglobulina (Ig) monoclonal. As consequências fisiopatológicas do avanço da doença incluem: destruição óssea, falência renal, supressão da hematopoiese e maior risco de infecções. Representa 1% de todas as neoplasias malignas, sendo a segunda neoplasia hematológica mais comum. O aumento da incidência do MM nos últimos anos relaciona-se ao maior conhecimento da história natural da doença e sua patogênese, à melhora dos recursos laboratoriais, aumento da expectativa de vida mundial e à exposição crônica a agentes poluentes. Em 13/03/2018: Relato de caso de portador de MM, no dia 13/03/2018 internada na unidade de terapia intensiva do Hospital Hemope, referência em doenças oncohematológica de Recife-PE. Paciente M.G.S. sexo feminino, 73 anos, Portadora de Mieloma Múltiplo, DPOC exacerbada, tabagista, HAS, CMV + (Nov.2016). Em 2014 fez quimioterapia com Vincristina, Ciclofosfamida, Dexametasona (VCD); Melfalano, Talidomida, Prednisona (MTP). Em 18/03/2018, identificou-se (LPP), com característica de UTK, acompanhado a evolução da lesão, e gravidade da paciente. Leito da lesão apresentado abrasão, flictenas, categorias II ou áreas escurecidas (Preto); com bordas irregulares e formato de pera a borboleta, após o aparecimento da lesão ocorreu uma piora drástica em 48 horas. No dia 20/03/2018, não tolerava reposicionamento no leito pela instabilidade hemodinâmica. Dia 21/03/2018, a lesão evoluía de tamanho e as bordas tornavam-se mais irregulares ao mesmo tempo que a paciente se agravava. Em 22/03/2018, apresentou quadro de instabilidade hemodinâmica, evoluindo para parada cardiorrespiratória não responsiva às manobras de



reanimação cardiopulmonar, constatado óbito às 10h e 40 min. Após o aparecimento da lesão ocorre uma piora drástica em 48 horas, e torna a expectativa máxima de vida do paciente de até seis semanas. É constatado que a UTK evento que necessita ser distinguida, estudada e notificada para desenvolvimento de diretrizes levando a uma melhor qualidade na assistência prestada. Saber identifica-la é um diferencial, pois registros sobre a UTK podem categorizar o fenômeno e fornecer conhecimentos proporcionando maior qualidade na assistência de enfermagem. **Conclusão:** É imprescindível que o enfermeiro busque aprimorar o seu conhecimento, uma vez que o papel do enfermeiro é prestar cuidados, com abordagem paliativa, conduzindo o doente em estado terminal.

Palavras-chave: Úlcera de Kennedy; Unidade de Terapia Intensiva; Mieloma múltiplo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.464>

463

UM PONTO FORA DA CURVA: MIELOMA MÚLTIPLO AOS 22 ANOS - RELATO DE CASO

C.F. Mascarenhas, I.M.R. Mendes, I.M.V. Melo, L.P. Queiroz, B.B.L. Alvarenga, N.M. Medeiros, M.K.G. Amaru, M.M. Garcia, M. Higashi, E.R. Mattos

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivos: Abordar um caso de Mieloma Múltiplo (MM) em um paciente extremamente jovem buscando compreender as características clínicas, laboratoriais dessa patologia nesses pacientes. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados do prontuário de paciente atendido e acompanhado no Hospital Amaral Carvalho (HAC). **Resultados:** L.P., 22 anos, diagnóstico prévio de Artrite Reumatoide, apresentou fratura espontânea de fêmur esquerdo em dezembro de 2019. Biópsia da lesão compatível com plasmocitoma com restrição de cadeia leve kappa de imunoglobulina. Ao diagnóstico: cálcio 10,5 mg/dL, creatinina 0,8 mg/dL, hemoglobina 11,3 g/dL, beta 2 microglobulina 2.800 ng/mL, albumina 4 mg/dL, lesões líticas em crânio e membros inferiores. Eletroforese de Proteínas Séricas (EPS) com ausência de pico monoclonal (PM), eletroforese de proteínas urinárias (EPU) com 9.044 mg/24horas, Imunofixação Sérica com proteína monoclonal kappa isolada, relação de cadeias leves livres de 668. Classificado como Mieloma Múltiplo ISS I. Em março deste ano iniciou esquema quimioterápico com Bortezomibe, Talidomina e Dexametasona. Reavaliação após três meses apresentava EPU com 872 mg/24 horas. Paciente realizando mais ciclos para aprofundar resposta e segue em programação para transplante autólogo de medula óssea (auto-TMO). **Discussão:** Mieloma Múltiplo é uma patologia relacionada à senilidade. Sua incidência aumenta com o avançar da idade e aproximadamente 63% dos pacientes têm 65 anos ou mais ao diagnóstico. Menos de 2% dos pacientes com MM recebem o diagnóstico antes dos 40 anos de idade e a ocorrência entre aqueles com menos de 30 anos é ainda mais incomum, correspondendo a apenas 0,3%. Em um estudo unicêntrico avaliando 23 pacientes entre 27-49 anos (média 41,5), a maioria tinha ISS I-II, lesões ósseas, plasmocitoma extramedular e MM de cadeia leve. A



sobrevida livre de progressão (SLP) média foi de 12 meses. 68% possuíam t(11;14), o que poderia indicar uma alta taxa de proliferação e progressão para doença ativa em períodos menores. Uma metanálise de casos-controle e estudos de coorte (2014) e uma revisão da database do NIS (2018) não mostraram correlação evidente entre artrite reumatoide e o risco aumentando de acometimento por MM (apesar do 2º estudo mostrar uma correlação entre MGUS e AR). Para a maioria dos pacientes, a abordagem ideal é a quimioterapia de indução seguida de auto-TMO, com ganhos em PFS e sobrevida global (OS), sendo que a adição de Bortezomibe ao condicionamento com altas doses de Melfalano parecem melhorar a resposta após o transplante nesta população (contudo, sem aparente melhora em SLP). Embora o transplante alogênico promova a chance de um resultado curativo, seu uso na terapia inicial é limitado por altas taxas de mortalidade precoce e morbidade. Na recidiva após auto-TMO, o transplante alogênico em pacientes com recidiva > 30 meses, ECOG performance status 0-1 e ≥ resposta parcial à reindução parece ter um papel importante no ganho em SLP. **Conclusão:** Mieloma Múltiplo possui pico de incidência entre 60 e 70 anos, sendo incomum antes dos 40 anos de idade. Precisamos entender melhor o comportamento da doença nesta faixa etária, suas características biológicas, citogenéticas e moleculares, a fim de avaliarmos o melhor tratamento, na tentativa de prolongarmos SLP e SG nesta população tão jovem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.465>

464

UPDATE OF CARTITUDE-1: A PHASE 1B/2 STUDY OF JNJ-68284528 (JNJ-4528), A B-CELL MATURATION ANTIGEN (BCMA)-DIRECTED CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T (CAR-T) CELL THERAPY, IN RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (MM)

J.G. Berdeja^a, D. Madduri^b, S.Z. Usmani^c, I. Singh^d, E. Zudaire^d, T.M. Yeh^e, A.J. Allred^d, Y. Olyslager^f, A. Banerjee^d, J.D. Goldberg^e, J. Schecter^e, D. Geng^g, X. Wu^g, M.J. Carrasco-Alfonso^g, S. Rizvi^g, F. Fan^h, A. Jakubowskiⁱ, S. Jagannath^b

^a Sarah Cannon Research Institute, Nashville, United States

^b Mount Sinai Medical Center, New York, United States

^c Levine Cancer Institute-Atrium Health, Charlotte, United States

^d Janssen R&D, Spring House, United States

^e Janssen R&D, Raritan, United States

^f Janssen R&D, Beerse, Belgium

^g Legend Biotech USA Inc., Piscataway, United States

^h Nanjing Legend Biotech, Nanjing, China

ⁱ University of Chicago, Chicago, United States

Goals: JNJ-4528 is a CAR-T cell therapy containing 2 BCMA-targeting single-domain antibodies. We present updated CARTITUDE-1 (NCT03548207) phase 1b results with longer



follow-up. **Material and methods:** Patients had MM per IMWG criteria, measurable disease, received ≥ 3 prior regimens or were double-refractory to a proteasome inhibitor and immunomodulatory drug, and received an anti-CD38 antibody. Cyclophosphamide 300 mg/m² and fludarabine 30 mg/m² over 3 days were used for lymphodepletion. JNJ-4528 (median: 0.73×10^6 CAR + viable T cells/kg) was given as a single infusion. Cytokine release syndrome (CRS) was graded by Lee et al. 2014 and neurotoxicity by CTCAE v5.0 and ASTCT. Response was assessed by IMWG criteria. **Results:** As of January 17, 2020 (median follow-up: 9 months [3–17]), phase 1b enrollment was complete (n = 29 treated; median prior lines: 5 [3–18]; 76% penta-exposed, 86% triple-refractory, 31% penta-refractory, 97% refractory to last line of therapy). Most frequent adverse events (AEs) were neutropenia (100%), CRS (93%), and thrombocytopenia (93%). Grade ≥ 3 hematologic AEs were neutropenia (100%), thrombocytopenia (69%), and leukopenia (59%). 27 (93%) patients had CRS: 25 grade 1/2, 1 grade 3, and 1 grade 5 (day 99 subsequent to dose-limiting toxicity of prolonged grade 4 CRS). Median time to CRS onset was 7 days (2–12). 4 patients had treatment-related neurotoxicity: 3 grade 1/2 and 1 grade 3. Overall response rate was 100%, with 22 (76%) stringent complete responses (sCRs), 6 (21%) very good partial responses (VGPRs), and 1 (3%) PR. Median time to $\geq$ CR was 2 months (1–9). 26/29 patients were progression-free, with 6-month progression-free survival rate of 93% and longest response ongoing at 15 months. 1 death due to CRS and 1 to acute myeloid leukemia (not treatment-related) occurred during the study. All 16 patients (14 sCR/2 VGPR) evaluable at 6 months were minimal residual disease-negative at 10^{-5} or 10^{-6} . JNJ-4528 CAR + T cell expansion peaked at days 10–14. At 6-months' individual follow-up, 22/28 patients had JNJ-4528 CAR + T cells below the level of quantification (2 cells/ μ L) in peripheral blood, suggesting CAR-T persistence in peripheral blood did not seem to correlate with deepening of response. At peak expansion, preferential expansion of CD8 + CAR-T cells with central memory phenotype was observed in peripheral blood. **Discussion:** CRS was manageable in most patients, supporting outpatient dosing. **Conclusion:** JNJ-4528 treatment yielded responses in all patients. Responses were early, deep, and durable at a low dose of CAR-T cells with 26/29 (90%) patients progression-free at median 9-months' follow-up.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.466>

465

USO DA LENALIDOMIDA NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO – DADOS DE VIDA REAL DE UMA CLÍNICA PRIVADA NO RIO DE JANEIRO



R. Cunha, C. Monero, P.N. Silva, T.S. Almeida

Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar perfil, taxas de resposta e evolução dos pacientes tratados com lenalidomida em uma clínica privada no Rio de Janeiro. **Materiais e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva em prontuários de pacientes que utilizaram lenalidomida em monoterapia ou associado a outras drogas em uma clínica oncológica privada. Os pacientes foram

avaliados quanto ao tratamento realizado, taxa de resposta e progressão de doença. **Resultados:** Entre 27 de agosto de 2018 e 12 de junho de 2020, 37 pacientes iniciaram tratamento para mieloma múltiplo com uso de lenalidomida. Oito pacientes (21%) realizaram tratamento de 1ª linha, 5 (14%) realizaram manutenção e 24 (65%) realizaram tratamento para doença recidivada ou refratária. A mediana de idade foi 73 anos (variando entre 45 e 88 anos). Entre os pacientes de 1ª linha, um foi considerado elegível para transplante autólogo de medula óssea (66 anos) e os outros 7 pacientes apresentavam mediana de idade de 75 anos (variando entre 73 e 83 anos). O tratamento de manutenção pós transplante foi realizado em 5 pacientes com mediana de idade de 67 anos (variando entre 58 e 69 anos). Entre os recaídos e refratários a mediana de idade foi 73,5 anos (variando entre 45 e 88 anos). Nesse grupo de pacientes a mediana de linhas prévias foi de 2 (variando de 1 a 7 linhas). Dentre os protocolos utilizados na primeira linha, um paciente utilizou DRD e os outros 7 pacientes utilizaram o protocolo VRD. Entre os pacientes com doença recidivada ou refratária 14 (56%) utilizaram o protocolo DRD, 6 (24%) IRD, 2 (8%) KRD e 2 (8%) RD. A taxa de resposta foi de 86%, sendo 60% de resposta parcial muito boa ou melhor e 35% de resposta completa rigorosa (com normalização das cadeias leves livres). Entre os pacientes que utilizaram a lenalidomida no tratamento de 1ª linha a taxa de resposta foi de 100% e 85% de resposta completa rigorosa. Dos pacientes que fizeram manutenção 3 (60%) tiveram resposta completa rigorosa e 2 (40%) atingiram resposta completa. Nos pacientes com doença recidivada ou refratária a taxa de resposta foi de 80% com 40% de resposta parcial muito boa ou melhor e 16% de resposta completa rigorosa. Trinta e três pacientes (78%) encontram-se livres de progressão ou morte. A mediana de tempo de tratamento é de 10 meses. A progressão de doença e os óbitos ocorreram apenas nos pacientes com doença recaída e/ou recidivada. Todos os pacientes de primeira linha e na fase de manutenção encontram-se em remissão. **Discussão:** No Brasil a lenalidomida foi aprovada para uso no mieloma múltiplo em todas as linhas de tratamento, mas como ela não está incorporada ao rol da ANS, ainda há uma deficiência no acesso. Apresentamos dados de uma clínica privada do Rio de Janeiro e verificamos altas taxas de resposta, confirmando na vida real os bons resultados obtidos nos estudos clínicos. Verificamos ainda que em linhas precoces de tratamento o uso da lenalidomida traz melhores resultados. **Conclusão:** Dados de vida real da lenalidomida em uma clínica privada do Rio de Janeiro trouxe resultados satisfatórios, confirmando essa droga como boa opção de tratamento em 1ª linha, manutenção e associado a outras drogas em esquemas para doentes recaídos e/ou recidivados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.467>

466

VASCULITE LEUCOCITOCILÁSTICA SECUNDÁRIA A MIELOMA MÚLTIPLO

D.B. Lamaison^a, I.L. Silva^b, A.C.D. Magro^b,
P.H.T. Martins^b, M.E.V. Souza^b, M.N.
Trindade^c, R.P. Duquia^a

^a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de
Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal de Ciências da Saúde de
Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^c Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos),
São Leopoldo, RS, Brasil

Relato de caso: E.H.T, 53 anos, masculino, procurou atendimento por apresentar lesões cutâneas purpúricas dolorosas, algumas com área central evoluindo para necrose, acometendo membros, com predomínio distal, e em face, de início recente. Ao hemograma apresentava leucocitose com neutrofilia importante (97600/mm³ leucócitos totais e 82960/mm³ neutrófilos), além de anemia e plaquetopenia, investigação de sorologias e doenças autoimunes negativas. Em exames de imagem, evidenciaram-se lesões osteolíticas difusas nos corpos vertebrais lombares e ossos da bacia. Após esses dados, procedeu-se com solicitação de imunofixação e proteinograma, além da realização de biópsia de medula óssea. Medulograma com moderada hiperplasticidade e hematopoiese normal parcialmente substituída por infiltração de células linfoplasmocitoides com aspecto neoplásico. Estudo imunohistoquímico compatível com mieloma de células plasmocitárias com população estimada em 70%. O proteinograma evidenciava pico monoclonal gama 3 g/dL e a imunofixação com componente monoclonal IgG/kappa. Realizou-se também biópsia cutânea, com pele exibindo infiltrado inflamatório perivascular em derme superficial constituído de linfócitos, neutrófilos e eosinófilos, leucocitoclasia e presença de vasculite e trombose de pequenos vasos, compatível com vasculite leucocitoclástica (VL). Tendo em vista o diagnóstico de gamopatia monoclonal, pensou-se em associação com crioglobulinemia. Foi então solicitada dosagem de crioglobulinas que vieram negativas em dois momentos. Iniciou-se então tratamento para doença de base com ciclofosfamida, dexametasona e bortezomibe, com melhora dos parâmetros laboratoriais e cutâneos. Concluiu-se o caso como vasculite leucocitoclástica secundária a Mieloma Múltiplo (MM). **Discussão:** A vasculite leucocitoclástica é uma desordem inflamatória sistêmica envolvendo principalmente pequenos vasos e é caracterizada por inflamação segmentar, angiocêntrica, neutrofilia, dano celular endotelial e necrose fibrinóide, sendo caracterizada clinicamente por púrpura palpável que ocorre mais comumente nas extremidades inferiores. A apresentação da vasculite cutânea pode ser um indício de vasculite secundária a causas sistêmicas. Dentre as causas sistêmicas, pode-se citar as hepatites B e C, o lúpus eritematoso sistêmico, doenças inflamatórias intestinais, artrite reumatóide, crioglobulinemia, púrpura de Henoch-Schönlein e menos frequentemente malignidade, como no caso em questão. As neoplasias representam uma associação relativamente rara com vasculites cutâneas e as lesões cutâneas



podem preceder o quadro ou ocorrer concomitantemente com o início da doença. A associação de MM com vasculite paraneoplásica cutânea é muito rara. Apenas cerca de 11 casos de vasculite paraneoplásica associada a gamopatia monoclonal foram relatados até o momento. A vasculite cutânea relacionada ao mieloma está associada principalmente ao tipo IgA, podendo também ocorrer com o tipo IgG, como descrito neste relato. **Conclusão:** Conforme citado anteriormente, embora a ocorrência de VL secundária ao MM seja extremamente rara, esses sintomas podem ser casualmente relacionados às gamopatias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.468>

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

467

A DEPLEÇÃO DA PROTEÍNA IRS2 RESULTA EM COMPROMETIMENTO DA DIFERENCIAÇÃO ERITROIDE E MEGACARIOCÍTICA EM MODELO MURINO

B.A. Fenerich^a, A.B. Alves-Silva^a, N.P.
Fonseca^a, J.C. Fernandes^a, J.L. Coelho-Silva^a,
T.M. Bianco^a, C.L.A. Silva^a, P.S. Scheucher^a,
L.L. Figueiredo-Pontes^a, E.M. Rego^b, J.A.
Machado-Neto^c, F. Traina^a

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia
e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo
(USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Clínica Médica, Faculdade de
Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São
Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Farmacologia, Instituto de
Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo
(USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Os substratos do receptor de insulina 1 e 2 (IRS1/2) são proteínas que atuam na transdução de sinal e suas inibições apresentam efeitos antineoplásicos em modelos pré-clínicos de neoplasias hematológicas. IRS2 é recrutado durante o processo de diferenciação eritroide, megacariocítica e granulocítica e a redução da expressão de IRS2 é observada em pacientes com síndrome mielodisplásica. O presente trabalho tem como objetivo investigar o impacto da depleção das proteínas Irs1 e Irs2 na hematopoiese normal utilizando modelos murinos nocaute. **Material e métodos:** Camundongos B6.129-Irs2^{tm1Mfw} e B6.129S2-Irs1^{S57X/J} foram utilizados em background C57BL/6. Camundongos Irs2 machos com 12 semanas de idade (n = 4 selvagens [WT], 6 heterozigotos [HET] e 5 homozigotos [Irs2 KO] foram incluídos. Os parâmetros hematológicos do sangue periférico (SP) foram avaliados por hemograma automatizado. A constituição das populações hematopoéticas do SP, medula óssea (MO) e baço foi analisada por citometria de fluxo. Transplante de medula óssea (TMO) foi realizado para avaliar a reconstituição hematopoética. Para os camundongos Irs1 foram realizadas análises mensais do SP por hemograma e avaliação do desenvolvimento fetal nas idades gestacionais D+9,5; D+12,5; D+15,5 e



D+18,5. **Resultados:** Animais Irs2 KO apresentaram redução de glóbulos vermelhos (GV) e hemoglobina quando comparado com o grupo HET ($p = 0,005$ e $p = 0,003$, respectivamente). Não houve diferença no número de glóbulos brancos (GB), hematócrito e plaquetas entre os grupos. O grupo Irs2 KO apresentou aumento de células-tronco hematopoéticas, incluindo LT-HSC (Irs2 KO: 0,087% vs. WT: 0,027% vs. HET: 0,022%; todos $p < 0,002$) e ST-HSC (Irs2 KO: 0,14% vs. WT: 0,04% vs. HET: 0,03%; todos $p < 0,02$); além de aumento significativo de eritroblastos (Ter119+ [Irs2 KO: 69,5% vs. WT: 57,1%; $p = 0,003$]). Progenitores mieloides, linfócitos B/T e células mieloides não diferiram entre os grupos. A análise da reconstituição da hematopoese, 4 e 8 semanas após o TMO, indicou que o grupo transplantado com células de MO de animais Irs2 KO apresentou uma redução de GV, hematócrito e hemoglobina (todos $p < 0,05$). Após 8 semanas do TMO, a contagem de plaquetas também reduziu em animais receptores de camundongo nocaute (Irs2 KO: 288×10^3 vs. WT: 538×10^3 vs. HET: 530×10^3 ; $p = 0,003$ e $p = 0,004$, respectivamente). Não houve diferença na porcentagem de quimerismo e contagem de GB no SP entre os grupos. Após 28 cruzamentos de animais Irs1 HET, um total de 101 HET, 46 WT e 1 Irs1 KO foi obtido, com uma média de $4,9 (\pm 1,6)$ nascidos vivos por fêmea. Entre os animais WT ($n = 7$ fêmeas e 4 machos) e HET ($n = 7$ fêmeas e 12 machos) não houve diferença no peso e parâmetros hematológicos do SP. Análise do desenvolvimento embrionário indicou que os animais Irs1 KO se desenvolvem até a idade gestacional D+18,5, no entanto, foram identificados como natimortos ou morreram imediatamente após o parto. **Discussão e conclusão:** A depleção de Irs2 resulta em comprometimento da diferenciação eritroide e megacariocítica. Nossos achados corroboram a relevância *in vivo* de Irs2 na hematopoese normal, potencialmente através da transdução de sinal do receptor de eritropoetina (EPOR) e o receptor da trombopoetina (MPL). Em heterozigose, a mutação Irs1^{S57X} não modulou parâmetros hematológicos e peso, enquanto em homozigose resultou em alta letalidade. **Apoio:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.469>

468

AGE, PERFORMANCE STATUS AND LENALIDOMIDE THERAPY INDEPENDENTLY INFLUENCE THE OUTCOME OF PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROME WITH ISOLATED DEL(5Q) FROM SOUTH AMERICA

R.S. Azevedo^{a,b}, C. Belli^{c,d}, M.A. Perussini^e, L. Ferri^f, R.F. Pinheiro^g, S.M. Magalhaes^g, F. Traina^h, S. Schusterⁱ, V. Rocha^{a,b}, E.D.R.P. Velloso^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Laboratório de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET), Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

^d On behalf of the Grupo de Estudio de SMD, Sociedad Argentina de Hematología, Buenos Aires, Argentina

^e Hematología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^f Departamento de Patologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^g Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^h Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

ⁱ Departamento de Hematologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Background: MDS are heterogeneous clonal disorders of hematopoietic stem cells. MDS with isolated deletion 5q is the most distinct group of MDS, comprises 3-4.5% of MDS cases in Latin America and seems to have a favorable prognosis, with a lower risk of progressing to AML and longer overall survival (OS). Some factors have been associated with a poor prognosis, such as dysgranulopoiesis, age over 70 years, transfusion dependency and TP53 mutation. This study aims to describe clinical, laboratory and outcome of patients with MDS with isolated del(5q) in South America. **Methods:** We retrospectively reviewed patients with MDS with isolated del(5q) who met WHO 2016 criteria from 4 Brazilian (1 in the Northeast and 3 in the Southeast) diagnosed between 1999 and 2019 and from 4 Argentinean centers diagnosed between 2003 and 2019. OS and leukemia progression were estimated using the Kaplan-Meier method. Cox model was built as progression model. All variables with a p-value lower than 0.05 were included in the final multivariate model. **Results:** Fifty-eight patients (16 Argentinean and 42 Brazilian) included met the eligibility criteria with median age of 67.3 (61-75) years old, predominance of females (71%) and transfusion dependency in 60% of patients. At diagnosis, median Hb level was 8.0 (3.5-17.6) g/dL, and macrocytosis, thrombocytosis and neutropenia were present in 52%, 28% and 45% of patients, respectively. Bone marrow (BM) trephine was predominantly hypercellular (43%). Dysplasia >1 lineage was found in 33 (57%) patients and 22 (38%) had > 2% of blasts in BM aspirate. Fibrosis greater than grade 1 was observed in 7% (4/34 samples). The deletion 5q was isolated in 66%. p53>1% by immunohistochemistry was found in 26% (5/19 BM studies at diagnosis) and only one patient (from 18 samples) showed del17p by FISH. Most patients were treated with ESA, 17 received lenalidomide and 15 thalidomide (only Brazilian). With a median follow-up of 7.6 (range 3.2-10.5) years, 57% died including 6 related to AML progression and one patient with concomitant AML and DLBC lymphoma. The median OS was 43.2 (36-78) months and to AML progression of 6.9 (range, 6.5-7.3) years; OS estimated at 8 years was 18%. Univariate analysis showed that age > 67 years old, ECOG ≥ 2 , percentage of BM blasts > 2% and fibrosis in BM biopsy > 1



were associated with lower OS, while lenalidomide treatment was the only factor associated with its improvement. Multivariate analysis confirmed that ECOG ≥ 2 (HR 6.88 [CI95% 2.25 – 21.09], $p \leq 0.001$), $> 2\%$ of BM blasts (HR 3.66 [CI95% 1.09 – 12.30], $p = 0.04$) and lenalidomide treatment (HR 0.31 [CI95% 0.12-0.80], $p = 0.016$) were associated with OS. **Conclusion:** Median OS of patients with isolated deletion 5q MDS seems slightly lower in this South American series when compared to previously published data. Some factors that can be easily assessed at diagnosis as performance status and the percentage of BM blasts are associated with prognosis. And, the use of lenalidomide was associated with a better outcome, with a heterogeneity of access among patients due to the retrospective characteristic of the study. There is also a need to detect TP53 by detection by immunohistochemistry, molecular biology and FISH, which is not routinely available in South American centers.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.470>

469

INVESTIGAÇÃO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO

B.M. Klauck^a, B. Silva^a, F.P. Rigon^a, L.F. Corbari^a, N.A. Hora^a, S.L. Utzig^a, M.A.F. Chaves^b

^a Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PR, Brasil

^b Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Objetivos: Apresentar um caso de investigação de Síndrome Mielodisplásica (SMD) evidenciado através de exames laboratoriais decorrido em um Hospital Universitário. **Métodos:** Os dados clínicos bem como laudos laboratoriais do paciente foram coletados durante internamento via Prontuário Eletrônico Tasy®. **Relato do caso:** Paciente de 80 anos, sexo masculino e procedente de zona rural foi internado com diagnóstico prévio de anemia, apresentando tosse, febre, dispnéia intensa com piora geral e exames de imagens sugestivos de infecção por SarS-CoV-2. No histórico médico anterior constavam: comorbidades (DPOC, dislipidemias, IAM), emagrecimento importante nos últimos 6 meses, fraqueza, internamentos recentes, hematomas e transfusão de Concentrados de Hemácias (CH). Diante do quadro clínico no internamento, foram solicitados os Testes Rápidos para Dengue, Influenza e Covid-19 com resultados não reagentes. O Hemograma apresentou alterações na série vermelha indicativas de anemia intensa (Hemácias 2,3 milhões/mm³, Hemoglobina 7,1 g/dL), policromasia, anisocitose e presença de eritroblastos. A leucometria apontou predomínio de segmentados, linfócitos atípicos e células com características imaturas - blastos, além de vacuolização citoplasmática de neutrófilos e hipogranulação neutrofílica. A contagem de plaquetas foi equivalente a 15.000/mm³. Após avaliação hematológica, a hipótese diagnóstica foi Síndrome Mielodisplásica e então o paciente foi encaminhado a um hospital oncológico local para maior suporte e tratamentos adequados. **Discussão:** Nas mielodisplasias instaura-se

uma hematopoese ineficaz, decorrente de uma mutação somática em células progenitoras (células-tronco) da Medula óssea (MO). É caracterizada por displasia das linhagens celulares e citopenias. De etiologia desconhecida e diagnóstico complexo devido as classificações, acomete principalmente adultos e idosos. A investigação inicia através do Hemograma e visualização do esfregaço sanguíneo, um exame de rotina no laboratório de Análises Clínicas. O diagnóstico final depende de exames mais sensíveis, precisos e específicos como mielograma, imunofenotipagem e citogenética. **Conclusão:** As Síndromes Mielodisplásicas constituem um grupo heterogêneo e apresentam variações em manifestações clínicas e patológicas, tornando os exames laboratoriais determinantes para o diagnóstico exato e do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.471>

470

MORTALIDADE POR SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: UMA ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA

T.C.A. Gomes^a, J.F. Carneiro^a, B.M.S. Gomes^a, L.F.M. Moraes^a, M.S. Castro^a, P.P.R. Macêdo^a, R.Q. Alcântara^a, Y.J.F. Freitas^b, J.A.B. Leão-Cordeiro^c, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Centro Universitário de Anápolis (UniEVANGÉLICA), Anápolis, GO, Brasil

^c Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: Determinar o perfil epidemiológico de mortalidade, por síndrome mielodisplásica, no Brasil, segundo faixa etária e cor da pele, no período de 2014 a 2018. **Materiais e métodos:** Trata-se de estudo epidemiológico descritivo quantitativo, com dados provenientes do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, por meio do Sistema de Mortalidade (SIM/DATASUS). Foram analisados os dados de mortalidade por síndrome mielodisplásica, segundo faixa etária e cor da pele, no período de 2014 a 2018. Foram excluídas todas as mortes com idade e cor de pele ignoradas. **Resultados:** No período avaliado, foram registrados 4.383 óbitos por síndrome mielodisplásica, no Brasil. A cor da pele que apresentou maior número de mortes foi a branca, com 72,3% ($n = 3.168$); seguida pela parda, com 21,6% ($n = 948$); preta, com 4,7% ($n = 208$); amarela, com 1,2% ($n = 53$); e indígena, com 0,2% ($n = 7$). Em relação à faixa etária, a que apresentou maior percentual de óbitos foi a de 80 anos ou mais, com 1.414 (44,6%) óbitos para a cor branca; 292 (30,8%), para a parda; 75 (36,1%), para a preta; 31 (58,5%), para a amarela; já para indígenas, o maior número foi de 3 óbitos, entre 60 e 69 anos. Além disso, houve 174 óbitos com idade e cor da pele ignoradas, o que totalizaria 4.557 óbitos por síndrome mielodisplásica, no período de 2014 a 2018, no Brasil. **Discussão:** A síndrome mielodisplásica (SMD) se caracteriza por um grupo heterogêneo de doenças que apresentam hematopoese ineficaz, como citopenia periférica, displasia de progenitores hematopoiéticos, hiperplasia na medula óssea, o que pode levar a

um alto risco de conversão para leucemia mieloide aguda (LMA). O diagnóstico advém da suspeita, principalmente entre idosos, de anemia refratária, leucopenia ou trombocitopenia, sendo a comprovação definitiva advinda dos achados de alterações citogenéticas específicas e mutações somáticas. A análise socioepidemiológica da SMD ainda é rasa, pois conta com poucos estudos para um consenso mundial. Porém, estudos realizados em países europeus e nos Estados Unidos, com grandes populações, demonstram que a média da idade, de diagnóstico da doença, é acima dos 60 anos, chegando, nos Estados Unidos, a 76 anos. Além disso, em estudo realizado no Brasil, pôde-se perceber maior número de casos na cor de pele branca. **Conclusão:** Apesar de poucos estudos, nota-se que as pesquisas vigentes convergem para um perfil socioeconômico-cultural semelhante. Dessa forma, mais estudos epidemiológicos devem ser desenvolvidos para aumentar a precisão do perfil dos pacientes que possuem SMD e, assim, desenvolver manobras de contenção e cura da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.472>

471

NEOPLASIA MIELÓIDE ASSOCIADA A MUTAÇÃO GERMINATIVA DO GATA2

R.S. Melo, A.H.A. Resende, L.S. Oliveira, P.C.C. Bariani, P.L. Filgueiras, R.M.S. Soares, T.E. Gonçalves, V. Tomazini

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O GATA2 é um fator de transcrição com dois domínios de Zinco que é importante para a hematopoese, incluindo manutenção do pool de células progenitoras hematopoéticas (CPH), maturação de linfócitos B, Nk e monócitos. A deficiência do GATA2, causada por mutação germinativa neste gene, está associada a um amplo espectro de manifestações clínicas, incluindo anemia aplástica, síndrome mielodisplásica (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA) infecção pulmonar por micobactérias, proteinólise alveolar, aumento do risco de trombose venosa profunda, fenômenos autoimunes, surdez neurosensorial e maior suscetibilidade a infecções por HSV e HPV. Os pacientes com deficiência do GATA2 possuem maior risco de evolução para SMD e LMA. Diferentes trabalhos tem demonstrado que aproximadamente 20% dos pacientes pediátricos com diagnóstico de SMD apresentam deficiência de GATA2. Em pacientes com monossomia do 7 esta prevalência aumenta para aproximadamente 30%. Contudo, a idade de apresentação do primeiro sintoma, o espectro de manifestações clínicas e a evolução para SMD e LMA é muito variável. **Objetivo:** Relato de neoplasia mielóide associada a mutação germinativa do GATA2, com progressão para SMD com excesso de blastos 2. **Relato de caso:** Mulher, 81 anos, estava em acompanhamento ambulatorial trimestral no HC-FMRP-USP devido ao diagnóstico de deficiência de GATA2, com história prévia de síndrome mielodisplásica hipoplásica e duas meningoencefalites por EBV em 2019. Cariótipo de 2018, demonstrava 46,XX,der(7)t(1;7)(q10;p10)[20]. Há 15 dias da data de admissão hospitalar, apresentou queda do estado geral, associado a astenia e dispneia. Hemograma evidenciava

pancitopenia, sendo que o esfregaço do sangue demonstrava 11% de blastos. Realizado mielograma que demonstrou série granulocítica hipocelular, com atraso de maturação. A contagem diferencial demonstrava a presença de 14% de blastos de tamanho intermediário, com relação núcleo/citoplasma intermediária, núcleo com cromatina frouxa e 1 nucléolo visível, citoplasma basofílico, com poucos grânulos, sem vacúolos. O cariótipo referente a esta punção evidenciou 46,XX,der(7)t(1;7)(q10;p10),+8,+16,+18,+21+mar,inc[cp10]. Dessa forma, foi comprovada morfológica e citogeneticamente a evolução para SMD com excesso de blastos 2. **Discussão:** O gene GATA 2, localizado no cromossomo 3, tem função essencial na regulação e transcrição de genes envolvidos na hematopoese e manutenção das CPH. Sua deficiência causa interferência nas vias de diferenciação, com destaque para monocitopoese e linfopoese B e NK. Devido a ampla variedade de apresentação clínica, incluindo manifestações pulmonares, hematológicas, infecciosas, neurológicas e autoimunes, e a grande variação na data do início dos primeiros sintomas é necessário o reconhecimento precoce desta entidade com intuito de minimizar as complicações relacionadas a esta patologia. **Conclusão:** A capacidade oncogênica da deficiência de GATA2 encontra-se bem estabelecida na literatura, estando incluída na última classificação da OMS de malignidades hematológicas como entidade na leucemia mieloide aguda. Destaca-se o conhecimento desta alteração genética pelos hematologistas, ainda que se apresente em indivíduos adultos com quadro de falência medular, pois impacta no seguimento e tratamento singular desses pacientes e no rastreamento familiar muitas vezes necessário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.473>

472

OUTCOME OF PATIENT WITH POLYCYTHEMIA VERA WITH PSYCHIATRIC SYMPTOMS

R.O. Coelho, L.F.M. Reynaldo, G.C.B. Valente, L.F. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Polycythemia Vera (PV) is a chronic myeloproliferative neoplasia generating an accumulation of erythrocytes in the peripheral blood (polyglobulia). Reported prevalence is close to 2 cases per 100 thousand inhabitants/year worldwide. The disease is described as polysymptomatic but with unspecific manifestations, such as plethora, itching and splenomegaly. Thus, a diagnosis of polycythemia is usually suspected when it is found in casual blood tests and such finding cannot be explained by secondary causes. Psychiatric symptoms have been described for the disease, mostly in papers from the beginning of the 20th century, but are rare in current clinical practice. **Case report:** Male patient, 54 years old, was admitted to the emergency room with psychiatric symptoms which started one month prior. An organic origin was suspected, due to the patient's age and healthy condition, and was hospitalized for clinical control and

investigation. Investigation showed polycythemia and on the third day of hospitalization, he was discharged with psychiatric medication. After four days, the patient returned with the same symptoms. He was transferred to another hospital, where he was discharged with more psychiatric drugs. He maintained an outpatient follow-up with the psychiatric team, oligosymptomatic, reducing the dose of medications. Six months after the second hospitalization, the patient was taken to the hospital again and new tests were requested. Due to hyperviscosity a phlebotomy was performed. After four phlebotomies and reintroduction of psychiatric medication, there was an improvement in the symptoms and laboratory stabilization, and the patient was discharged. He started an follow-up with hematology and psychiatry. The patient gathered criterias for starting PV treatment with hydroxyurea and phlebotomies, leading to a complete improvement of the condition. The psychiatric team suspended the medications after one year due to adverse reactions to the treatment and absence of symptoms. **Discussion:** Initial studies from the 1920's described the diseases as variable symptomatology with mainly neurologic and eventually psychiatric symptoms. Reports of such symptoms became more scarce as the years went by. The popularization of hemograms, allowing for earlier diagnosis, and more effective treatment protocols may have contributed for a reduction of complicated cases, making the psychiatric symptoms rarer. When they appear, psychiatric symptoms are referred as being resistant to psychiatric treatment but responsive to the hematological one. Literature shows that these symptoms remain uncontrolled with the use of antipsychotics, but disappear with cytoreduction even without the usage of psychiatric drugs. **Conclusion:** The case stands out for its exceptionality: psychiatric and neurological manifestations are rare and were already considered such in older studies. Despite this, the case behaved consistently with the literature. The patient had polyglobulias since the onset of the condition, was refractory to psychiatric treatment, even having side effects from it, and was responsive to hematological treatment. Lastly, the case warns of the importance of cautious and complete analysis of complementary exams. As this did not happen, the patient stayed a greater period with uncontrolled mental status and increased thromboembolic risk, the main cause of death in these patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.474>

473

PHASE 2 STUDY OF PEVONEDISTAT + AZACITIDINE VERSUS AZACITIDINE IN PATIENTS WITH HIGHER-RISK MYELODYSPLASTIC SYNDROMES/CHRONIC MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA OR LOW-BLAST ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA (NCT02610777)

L. Adès^a, J. Watts^b, A. Radinoff^c, M.A. Sangerman^d, M. Cerrano^e, P.F. Lopez^f, J. Zeidner^g, M.D. Campelo^h, C. Grauxⁱ, J. Liesveld^j, D. Selleslag^k, N. Tzvetkov^l, R.J. Fram^m, D. Zhao^m, J. Bell^m, S. Friedlander^m, D.V. Faller^m, M.A. Sekeresⁿ

^a Hôpital Saint-Louis, Paris, France

^b Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami, Miami, United States

^c University Hospital Sveti Ivan Rilski, Sofia, Bulgaria

^d Institut Català d'Oncologia-Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Hospitalet, Barcelona, Spain

^e Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, Division of Hematology, University of Turin, Turin, Italy

^f Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid, Spain

^g University of North Carolina, Lineberger Comprehensive Cancer Center, Chapel Hill, United States

^h Department of Hematology, University Hospital of Salamanca (HUS/IBSAL), CIBERONC and Center for Cancer Research-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, Spain

ⁱ Université Catholique de Louvain, Centre Hospitalier Universitaire, Namur, Yvoir, Belgium

^j The James P Wilmot Cancer Institute, University of Rochester, Rochester, United States

^k AZ Sint Jan Brugge-Oostende, Brugge, Belgium

^l MHAT Dr. Georgi Stranski, Clinic of Haematology, Pleven, Bulgaria

^m Millennium Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, United States, a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited.

ⁿ Cleveland Clinic, Cleveland, United States

Goals: Pevonedistat, the first small-molecule inhibitor of the NEDD8-activating enzyme, disrupts proteasomal degradation of select proteins and has shown encouraging clinical activity in combination with azacitidine in acute myelogenous leukemia (AML). This phase 2, randomized, open-label trial evaluated the efficacy and safety of pevonedistat+azacitidine vs azacitidine in patients with higher-risk myelodysplastic syndromes (MDS)/chronic myelomonocytic leukemia (CMML) or low-blast (LB) AML. **Materials and methods:** Patients with higher-risk MDS/CMML (Revised International Prognostic Scoring System risk >3, including intermediate [$\geq 5\%$ blasts], high, or very high risk) or LB-AML who were naïve to hypomethylating agents were randomized 1:1 to receive pevonedistat intravenously (IV) (20 mg/m² days 1, 3, 5) + azacitidine IV/subcutaneous (75 mg/m² days 1–5, 8, 9) (n = 58), or azacitidine alone (n = 62), in 28-day cycles until unacceptable toxicity, relapse, transformation to AML, or progression. The study was powered on an endpoint of event-free survival (EFS; time from randomization to death/transformation to AML). Overall survival (OS), overall response rate (ORR; complete remission [CR] + partial remission [PR] + hematologic improvement [HI] in higher-risk MDS/CMML, or CR + CR with incomplete blood count recovery [CRi] + PR in LB-AML) and safety also were assessed. Patient-reported health-related quality of life (HRQoL) was evaluated using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30. Mutational profiling was performed on



screening bone marrow aspirate samples. **Results/Discussion:** In the intent-to-treat (ITT) population ($n = 120$), EFS trended longer with pevonedistat+azacitidine vs azacitidine (median 21.0 vs 16.6 months; hazard ratio [HR] 0.67; 95% confidence interval [CI], 0.42–1.05; $P = .076$) and was longer in higher-risk MDS (median 20.2 vs 14.8 months; HR 0.54; 95% CI, 0.29–1.00; $P = .045$). Median OS was 21.8 vs 19.0 months (HR 0.80; 95% CI, 0.51–1.26; $P = .334$) in the ITT population, 23.9 vs 19.1 months (HR 0.70; 95% CI, 0.39–1.27; $P = .240$) in higher-risk MDS ($n = 67$), and 23.6 vs 16.0 months (HR 0.49; 95% CI, 0.22–1.11; $P = .081$) in LB-AML ($n = 36$) with pevonedistat+azacitidine vs azacitidine, respectively. In response-evaluable patients ($n = 108$), ORR with pevonedistat+azacitidine vs azacitidine was 71% vs 60%; in higher-risk MDS ($n = 59$), ORR was 79% vs 57%, and CR rate was 52% vs 27%. Median azacitidine dose intensity was 97% (pevonedistat+azacitidine) vs 98% (azacitidine). Grade ≥ 3 adverse events occurred in 90% (pevonedistat+azacitidine) vs 87% (azacitidine) of patients (most common: neutropenia [33% vs 27%], febrile neutropenia [26% vs 29%], anemia [19% vs 27%], thrombocytopenia [19% vs 23%]). No difference was observed in patient-reported HRQoL between arms, with similar mean scores maintained from study entry to end of treatment. Clinical activity was observed in patients with higher-risk MDS or LB-AML harboring poor prognostic mutations. **Conclusions:** Pevonedistat+azacitidine led to longer EFS vs azacitidine in higher-risk MDS, had a comparable safety profile to azacitidine alone, and azacitidine dose intensity was maintained. A randomized phase 3 trial (NCT03268954) is ongoing to evaluate further.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.475>

474

SÍNDROME MIELODISPLÁSICA ASSOCIADA A TUMOR DE SACO VITELÍNICO PRIMÁRIO DE MEDIASTINO: RELATO DE CASO

I.A.G. Oliveira, L.C. Faria, G.C.C. Hinojosa, M.D. Magalhaes, N.M. Bernardes, L.R. Oliveira

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

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) compreendem um grupo de neoplasias hematológicas caracterizadas por hematopoiese clonal, uma ou mais citopenias, maturação mieloide anormal e risco aumentado de leucemia mieloide aguda. Os tumores de células germinativas primários do mediastino (TCGM) correspondem a 10 a 20% das neoplasias mediastinais. O tumor de saco vitelínico mediastinal é um subtipo de TCGM e acomete, sobretudo, homens jovens. A associação destes tumores com cânceres hematológicos é muito rara. **Objetivo:** Relatar caso de rara associação entre TCGM e SMD. **Material e métodos:** Coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Relato de caso:** Homem, 20 anos, previamente hígido, foi internado com queixa de astenia há 2 semanas e síncope, sem sintomas B. Ao exame físico, constatou-se palidez e esplenomegalia discreta. Em avaliação laboratorial havia anemia grave (Hb 3,8 g/dL VCM 84,6 fL HCM 30,6 g/dL), ferritina elevada (10733 ng/dL) e desidrogenase láctica sérica (186 U/L). Dosagem sérica de alfa feto proteína

(AFP) revelou-se elevada (231 ng/mL - VR 0,9-8,8). Sorologias para HIV e hepatites virais eram não reagentes. Iniciado suporte transfusional com concentrado de hemácias. Todavia, houve progressão para pancitopenia em intervalo de 14 dias. Mielograma evidenciou medula óssea (MO) hipocelular, com displasias eritroide e granulocítica e hipoplasia megacariocítica, sem sinais de infiltração por câncer. Biópsia de MO foi compatível com SMD. Análise por tomografia computadorizada (TC) de tórax, complementar a alargamento de mediastino detectado em radiografia de tórax, evidenciou massa mediastinal (8,6 x 6,8 cm). Estudo de abdome por TC documentou esplenomegalia moderada e estrutura ovoide inguinal direita (análise por ultrassonografia testicular revelou criptorquidia à direita com diminuição do volume testicular). Análise de biópsia transtorácica de massa mediastinal foi compatível com tumor de saco vitelínico por positividade em análise imunohistoquímica para AFP e negatividade para os marcadores CD57, Citoceratina 7 e 20, p63, PAX8, fosfatase alcalina placentária e TdT. Em cenário de falência medular e elevada dependência transfusional, quimioterapia (QT) com idarrubicina, citarabina, etoposídeo e cisplatina foi iniciada. Paciente morreu após 9 dias devido sepse. **Discussão:** Os TCGM são cânceres raros, de prognóstico desfavorável, decorrentes da transformação maligna de elementos germinativos sem foco gonadal primário. O tratamento consiste em QT com esquemas baseados em bleomicina, etoposídeo e cisplatina, complementado por ressecção cirúrgica. O prognóstico ruim dos TCGM relaciona-se à irresssecabilidade tumoral. Um em cada 17 pacientes com TCGM apresenta associação com câncer hematológico com sobrevida média de 5 meses, mais comumente leucemia mieloide aguda e SMD. No presente caso, o principal desafio foi a associação com SMD com grave disfunção de MO. As leucemias agudas associadas a TCGM carregam alterações genômicas características (isocromossomo 12p, mutações de ativação da via RAS-PI3K-AKT ou inativação da via TP53), sendo os desfechos ruins mesmo após QT agressiva. **Conclusão:** A associação de TCGM com cânceres hematológicos apresenta curso clínico extremamente agressivo, sendo o tratamento ineficaz. O reconhecimento desta associação para diagnóstico precoce pode permitir a inclusão destes pacientes em ensaios clínicos, para definição de melhor tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.476>

475

SÍNDROME MIELODISPLÁSICA COM DEL(5Q) ISOLADA: RELATO DE EXPERIÊNCIA COM USO DE LENALIDOMIDA

W.F. Silva^a, I.C. Scharff^a, R.B. Carneiro^b, I.C. Scharff^a, E.V.S. Oliveira^b, A.E. Gauze^b, L.L. Hemerly^b, A.N. Oliveira^a, E.C.O. Coelho^a, R.A. Cavatti^a

^a Hospital Regional de Cacoal, Cacoal, RO, Brasil

^b Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil

Introdução: A Síndrome Mielodisplásica (SMD) corresponde a um grupo de doenças clonais das células tronco

hematopoéticas (HSC) clinicamente caracterizadas por citopenias, hematopoese displásica e risco de progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). A SMD del(5q-) é determinada por anemia macrocítica, hipoplasia eritróide e megacariócitos hipobulados. Comumente, apresenta resposta eficaz à lenalidomida que atua inibindo seletivamente o clone hematopoietico mutado. **Objetivos:** Relatar redução da necessidade de suporte transfusional com uso do fármaco lenalidomida em paciente com SMD del(5q) isolada. **Relato de caso:** Idoso, 78 anos, iniciou quadro de astenia, fraqueza, tontura, palidez e inapetência. Realizou hemograma que evidenciou Hb: 5,6 VCM: 114 HCM: 33 RDW: 24 leucograma e plaquetas normais, ácido úrico 8,0 e demais exames, para investigação de causas secundárias de anemia, normais. Recebeu três concentrados de hemácias e, após uma semana, repetiu o hemograma que mostrou Hb: 5,6 VCM: 99 HCM: 33 RDW: 22. Na endoscopia não havia sinais de sangramento ativo, apesar de pesquisa de sangue oculto positiva e achado de doença diverticular colônica em colonoscopia. Ultrassonografia de abdome com baço e fígado normais; função tireoidiana e hepática normal; perfil do ferro elevado. Necessitava de suporte transfusional a cada quinze dias com 2 concentrados de hemácias, foi encaminhado para a hematologia pelo quadro de anemia. Aspirado de medula óssea evidenciando hiperplasia para idade e alterações displásicas em mais de 10% da série eritrocítica, granulocítica e megacariocítica. Biópsia de medula óssea compatível com alterações displásicas. O cariótipo mostrou deleção 5q. Finalizado o diagnóstico, abriu o tratamento com lenalidomida 5 mg/dia (dose corrigida para o clearance de creatinina 48 mL/min). Evoluiu com piora por leucopenia e plaquetopenia farmacologicamente induzidas, chegando a 32.000 plaquetas e leucócitos a valores de 1.200, sendo necessário a suspensão temporária da medicação em algumas ocasiões e ajuste de dose. Após o quarto mês de tratamento, houve melhora do hemograma e redução da necessidade de transfusões, estas postergadas para cada dois meses. Segue em acompanhamento ambulatorial, em uso do derivado da talidomida, em boa performance status. **Discussão:** Além de estabelecer um diagnóstico primário de SMD, a avaliação da medula óssea é essencial para classificar a doença, fornecendo informações críticas na estratificação de risco; o cariótipo possui valor prognóstico com impacto na abordagem terapêutica. A del5q possui associação com um fenótipo e biologia específico da doença com resposta a terapia específica (lenalidomida) e prognóstico favorável. O mecanismo de ação da droga induz apoptose seletiva das HSC 5q-. No caso apresentado, a redução da necessidade de transporte transfusional vem, de acordo com a literatura, confirmando sua ação no melhor prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.477>

476

TALIDOMIDA EM PACIENTE COM SÍNDROME 5Q-: UM RELATO DE CASO

J.A.S. Junior, M.A.E. Moura, P.D.G.G. Azevedo

Hospital Dilson Godinho, Montes Claros, MG, Brasil

Objetivo: Relatar o uso da Talidomida por um paciente portador de síndrome mielodisplásica (SMD) com 5q- que evoluiu com melhora clínica e independência transfusional. **Material e métodos:** Trata-se de um paciente de 70 anos, sexo masculino, encaminhado para avaliação no ambulatório de hematologia após internação com anemia grave (5,4 g/dL) onde recebeu transfusão de dois concentrados de hemácias. Leucograma e plaquetas dentro da normalidade. Após investigação inicial foi optado por realizar estudo da medula óssea que revelou hiperplasia com distúrbios de topografia e maturação das três séries próprias da medula com acúmulos de precursores imaturos de localização anormal (ALIPs) e cariótipo 46XY, XY, t(2;11)(p21;q23), del(5)(q22q35)[17]. Prescrevemos inicialmente a Eritropoetina 4.000Ui diariamente, mas não obteve resposta após 03 meses de uso mantendo necessidade transfusional quinzenal. Optamos pelo uso da Talidomida (100 mg VO/dia) continuo em 18/07/2019. **Resultados:** Em 30 dias de uso da Talidomida observou-se elevação da hemoglobina de 6,9 para 10,5 g/dL e após 03 meses atingiu 11,8 g/dL. Há um ano esta mantendo a resposta independente de transfusões com melhora da qualidade de vida e ausência de toxicidades significativas. **Discussão:** Dentre as anormalidades mais frequentemente observadas nas SMD incluem a deleção do braço longo do cromossomo 5 (5q-). É sabido que na literatura há relatos de casos de SMD tratados com Talidomida que apresentaram resposta em cerca de 20% dos casos, mas os eventos adversos limitam a tolerabilidade e com a chegada de análogos da talidomida com atividade significativamente mais alta e toxicidade mínima, considera-se principalmente o uso de lenalidomida. Há poucas publicações da Talidomida em pacientes com a del (5q) e, assim, não é reconhecido por nenhuma das principais diretrizes internacionais o uso desta. **Conclusão:** São necessários maiores estudos com talidomida em pacientes portadores da síndrome 5q- tendo em vista que é uma alternativa econômica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.478>

477

TROMBOCITEMIA ESSENCIAL: UMA VISÃO DA EPIDEMIOLOGIA E SEGUIMENTO DOS PACIENTES

L.F.M. Reynaldo, R.O. Coelho, G.C.B. Valente, L.F. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Identificar as características demográficas e o método de tratamento dos pacientes diagnosticados com Trombocitemia Essencial (TE, CID-10 47.3) atendidos no

serviço, auxiliando na criação de um protocolo para diagnóstico e tratamento. **Material e métodos:** Este é um estudo observacional e retrospectivo conduzido através da análise de 45 pacientes diagnosticados com TE em algum atendimento registrado no sistema informatizado do serviço desde o ano de 2007. Os dados foram coletados através de um formulário digital elaborado pelos pesquisadores. **Resultados:** A amostra contou com 82,2% dos pacientes do sexo feminino, idade média aproximada de 60 anos. Entre os fatores de risco para eventos cardiovasculares o mais prevalente foi Hipertensão Arterial (55,6%). Dentre os achados clínicos observados, 60,0% dos pacientes foram assintomáticos, o sintoma mais relatado foi queimação em membros (15,6%) e a esplenomegalia foi notada em 11,1% dos pacientes. Nove pacientes apresentaram eventos tromboembólicos arteriais ou venosos antes do tratamento e dois pacientes apresentaram estes eventos após o início do tratamento. Para tratamento, quase a totalidade dos pacientes fizeram uso de hidroxiureia (97,8%); 68% fizeram uso de antiagregante plaquetário; 6,7% fizeram uso de anticoagulantes e 13,3% dos pacientes se mostraram resistentes ao tratamento com hidroxiureia, fazendo uso de anagrelida como agente de substituição. Como desfecho, dois pacientes evoluíram para Leucemia e somente um evoluiu a óbito por eventos não hemorrágicos ou trombóticos aos 90 anos (sobrevida de 14 anos). **Discussão:** A TE é uma neoplasia mieloproliferativa crônica com incidência estimada anual de 0,2 - 2,3 casos por 100.000 habitantes em dados dos EUA e da Europa. Há um predomínio na faixa etária de 50 - 60 anos e no sexo feminino. A doença se caracteriza pelo acometimento da linhagem megacariocítica, gerando trombocitose sustentada no sangue periférico e aumento de megacariócitos maduros na medula óssea. Sua clínica deriva de sintomas decorrentes de trombose ou hemorragia, mas muitas vezes é silenciosa. O protocolo diagnóstico foi formulado pela OMS, com revisão mais recente em 2016. Apesar disso, métodos moleculares não fazem parte da rotina da maioria dos centros brasileiros, que acabam fazendo diagnóstico pelos critérios convencionais (anteriores ao primeiro protocolo da OMS, em 2008). O tratamento depende de uma estratificação de risco do paciente, pautada na idade, história cardiovascular e mutações dos genes da JAK2, CARL ou MPL. O tratamento oferecido engloba acompanhamento (conduta watch-and-wait), uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e uso de quimioterápicos orais (hidroxiuréia principalmente), a depender do estágio de risco do paciente. Como o principal objetivo do tratamento é a prevenção de eventos tromboembólicos, a opção terapêutica é muitas vezes alterada de acordo com a presença de fatores de risco cardiovasculares dentro de um mesmo estágio. **Conclusão:** O grupo estudado apresentou epidemiologia consistente com a literatura, mas a predominância feminina foi maior que o esperado. A taxa de pacientes assintomáticos também foi maior que a relatada na literatura. A incidência de eventos tromboembólicos após tratamento foi semelhante ao relatado na literatura, apesar da falta de rigor quanto ao protocolo de tratamento utilizado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.479>

TRANSPLANTES

TRANSPLANTES: BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

EVALUATION OF THE ANTIBODY PROFILE OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE EXHIBITING PANEL REACTIVITY AGAINST HISTOCOMPATIBILITY ANTIGENS



A.C.M. Cassiano^{a,b}, G.V. Martins^b, N.H. Deghaide^b, E.A. Donadi^{b,c}

^a Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Objectives: To evaluate the presence of HLA class I and class II antibodies in patients on the waiting list for kidney transplant exhibiting reactivity against a panel of histocompatibility antigens. **Material and methods:** This retrospective study was performed from May 2015 to May 2016 using the database of 4,195 chronic renal disease patients available at the HLA Laboratory of the Blood Center Foundation of Ribeirão Preto. Levels of HLA antibodies were determined by mean fluorescence intensity (MFI) and crossmatches were performed using a complement-dependent cytotoxicity (CDC) assay. **Results:** At the time of the study, 614 patients exhibiting positive crossmatch presented specific antibodies against putative donor antigens (DSA- Donor Specific Antibody), among them 352 had DSA for HLA-A, 431 for HLA-B and 167 for HLA-DR. The other HLA loci did not obtain DSA minimum values. The screened MFI values for selecting patients for transplantation ranged from 1,500 to 20,000, and the average were 8,007 for HLA-A, 8,308 for HLA-B, and 8,289 for HLA-DR. When stratifying the MFI values, we observed for all loci that MFIs > 10,000 were more frequent for HLA-A (36%), HLA-B (40%) and HLA-DR (33%). Mapping the frequencies of the allele groups, we observed that A2, B15 and DR13 were the most frequent ones, whereas A33, B41, DR12 and DR-9 appeared less frequently. Noteworthy, A23 had the highest mean MFI (11,717) and the lowest MFI was A34 (5,302). The most frequent A2 allele group had MFI 8,113. B41 had the highest mean of MFI (14,267) and the lowest MFI was B45 (2,775). On the other hand, DR9 had the highest mean MFI (14,202) and DR12 the lowest (1,544). The most frequent B15 allele group had an average MFI of 9,057 and DR13 an MFI of 11,453. **Discussion:** The presence of DSA has high clinical relevance, since the presence of anti-HLA antibodies in post-transplant patients has been strongly associated with antibody-mediated rejection, accelerated acute rejection and with loss of graft. Patient follow-up is performed for each DSA, evaluating its MFI at various post-transplant periods to reduce the likelihood of any type of rejection. The most used MFI cutoff point for selecting patients for transplantation is 1,500; however, we observed that the lowest positive MFI values were 5,302 for HLA-A, 2,775 for HLA-B and 1,544 for HLA-DR-, indicating remarkable differ-

ences according to the HLA- loci. Another interesting fact was that although some alleles appear more frequently in patients, they were not always the ones that reacted with greater intensity. **Conclusion:** We reported that the levels of $MFI \geq 5,000$ is well-correlated with the results of CDC crossmatching for the HLA-A locus, whereas an $MFI \geq 1,500$ is observed for the HLA-B and HLA-DR loci. Notwithstanding, it is worth mentioning that the pre-transplant MFI values are not the sole predictors for transplant outcome, since several other factors may interfere on the rejection process.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.480>

479

GENES HLA-A, -B E -DR NO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

P.R. Francelin^a, C.M. Ayo^a, J.V.P. Feliciano^b, C.C. Manca^b, O.R. Júnior^a, L.C. Mattos^a

^a Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivos: O objetivo geral deste estudo foi verificar a associação entre os genes HLA e doenças hematológicas em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas. Seus objetivos específicos compreenderam: 1. Determinar a frequência dos grupos alélicos HLA-A, -B, -DRB1 em pacientes com leucemia mieloide aguda, leucemia linfóide aguda, anemia aplástica grave, linfoma de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, síndrome mielodisplásica e leucemia mielóide crônica, além de uma amostra de doadores voluntários de medula óssea. 2. Comparar as diferentes frequências alélicas entre os grupos de pacientes (leucemia mielóide aguda, leucemia linfóide aguda e anemia aplástica grave) com o grupo controle. **Materiais e métodos:** As frequências alélicas para os loci HLA-A, -B e -DRB1 foram analisadas em uma amostra de 221 pacientes submetidos ao transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas do Hospital de Base de São José do Rio Preto e 200 doadores voluntários de medula óssea do Hemocentro de São José do Rio Preto. Os alelos HLA foram identificados pelo método PCR-rSSO de baixa resolução. O software ARLEQUIN foi utilizado no cálculo das frequências alélicas, e o teste exato de Fisher foi utilizado para comparações entre os grupos ($p \leq 0,05$) de pacientes com leucemia mielóide aguda ($n = 77$), leucemia linfóide aguda ($n = 39$) e anemia aplástica grave ($n = 27$). **Resultados:** Foram identificados 20 grupos de alelos para o locus HLA-A, 28 para HLA-B e 13 para HLA-DRB1. No grupo controle, os alelos mais frequentes para cada locus foram HLA-A*02, HLA-B*35 e HLA-DRB1*11. Tanto no grupo de pacientes com leucemia mielóide aguda (OR = 0,38; IC 95% 0,21 – 0,68; $p = 0,001$; $pc = 0,022$) quanto em pacientes com anemia aplástica grave (OR = 0,14; IC 95% 0,02 – 0,54; $p = 0,001$; $pc = 0,011$) foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na distribuição do alelo HLA-DRB1*11. **Discussão:** As moléculas HLA (*Human Leucocyte Antigens*) são proteínas



codificadas por genes polimórficos e estão envolvidas na regulação das respostas imunes adaptativas. Seus polimorfismos são determinados por sequências de nucleotídeos hipervariáveis que resultam em dois ou mais alelos diferentes de um mesmo gene. Considerando que neoplasias malignas e doenças autoimunes são causadas, dentre outros fatores, por alterações estruturais do genoma e que mecanismos de evasão imune afetam a expressão e/ou a função dos genes HLA; é fundamental estabelecer relações entre os polimorfismos desse gene e a suscetibilidade e resistência a doenças. Estas potenciais relações podem esclarecer a contribuição dos genes HLA como fatores adicionais na fisiopatologia e no tratamento das mesmas. **Conclusão:** O alelo HLA-DRB1*11 pode ser considerado um potencial fator imunogenético de proteção para o desenvolvimento de leucemia mieloide aguda e anemia aplástica grave na casuística analisada, sugerindo que esse alelo contribui na resposta imune adaptativa em eventos primários de desenvolvimento da neoplasia e da doença autoimune.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.481>

480

MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

I.V.C. Morkis^{a,b}, L.E. Daudt^{a,b}, B.M. Vicente^b, M. Habigzang^b, P.O. Silva^a, A.A. Paz^a, F.F. Scherer^a, M.B. Michalowski^{a,b}

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

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Estudos recentes demonstraram o impacto da microbiota intestinal na regulação da resposta imunológica, regulação do metabolismo do trato gastrointestinal (TGI) e proteção contra microorganismos patogênicos. Tendo em vista os impactos do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) no TGI, o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do TCTH na microbiota intestinal de pacientes pediátricos. Este trabalho é continuação de um estudo previamente publicado dos mesmos autores. **Materiais e métodos:** Todos pacientes pediátricos que internaram na instituição para TCTH no período de abril de 2017 a novembro de 2018 foram convidados a participar do estudo. Nós coletamos duas amostras de fezes de cada indivíduo. A primeira coleta foi obtida no momento em que o paciente internou na Unidade, enquanto que a segunda foi no D28 pós TCTH. O critério de exclusão foi a falta de uma coleta adequada de fezes. As amostras foram congeladas a -80°C , até o momento da extração do DNA bacteriano. A amplificação da região hipervariável V4 do gene 16S rRNA foi realizada a partir do DNA extraído. Os produtos de PCR foram sequenciados no equipamento Ion Torrent Personal Genome Machine (PGM) System (Life Technologies, Carlsbad, CA, USA). Os dados foram processados com o software QIIME, de acordo com as recomendações do Brazilian Microbiome Project (BMP). Foram calculados a abundância relativa, diversidade alfa (Chao-1,



observed OTUs e PD whole three) e diversidade beta a partir da Análise de Coordenadas Principais (Weighted Unifrac test). **Resultados:** Sete pacientes foram incluídos nesta análise. Antes do transplante, os filos predominantes foram Bacteroidetes, Firmicutes e Actinobacteria. Após o procedimento, Proteobacteria foi o principal filo encontrado, sendo que dois pacientes apresentaram dominância intestinal por Enterobacteriaceae. Seis pacientes tiveram diminuição na diversidade alfa, na comparação entre pré e pós TCTH. O único indivíduo que não alterou de forma expressiva sua microbiota (índice diversidade beta = 0,26) apresentava uma abundância relativa de Bifidobacterium. **Discussão:** O TCTH tem um impacto considerável na microbiota intestinal dos pacientes. Neste estudo encontramos no D28 pós TCTH a dominância intestinal por Enterobacteriaceae em dois pacientes (associadas com piores desfechos no TCTH) e depleção de bactérias anaeróbias obrigatórias tais como Clostridiales, produtoras de metabólitos importantes (ácidos graxos de cadeia curta). Também foi observada diminuição no índice de diversidade alfa e um alto índice de diversidade beta, indicando uma mudança expressiva na microbiota intestinal dos indivíduos. **Conclusões:** Os resultados concordaram com estudos prévios sobre o tema em pacientes adultos, nos quais foi observada disbiose intestinal. Estudos que demonstrem o tipo de associação entre a microbiota intestinal e os desfechos clínicos no TCTH serão úteis para o manejo destes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.482>

TRANSPLANTES: COMPLICAÇÕES

481

CISTITE HEMORRÁGICA POR ADENOVÍRUS APÓS TCTH, TRATADO COM RETIRADA DE IMUNOSSUPRESSORES: RELATO DE CASO

N.D.S. Lemos, P.H.A. Moraes, M.C.N. Seiwald, C.A. Rodrigues, V.C. Molla, R.P.G. Molla, R.B. Leonel, A.M.R. Fonseca, G.C. Vargas, H.D. Andrade

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

Introdução: As infecções contribuem significativamente para a mortalidade relacionada ao Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Além das bacterianas e fúngicas, esses pacientes são vulneráveis a infecções disseminadas por vírus, seja por exposição exógena ou recorrência viral. Isso decorre pela disfunção funcional e numérica da imunidade mediada pelos linfócitos, na qual a imunossupressão sistêmica (ISS) para evitar a Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH) contribui de forma significativa. **Relato de caso:** Paciente masculino, previamente hígido, 67 anos, dá entrada no pronto socorro do Hospital São Paulo em 27/05/19 com relato de astenia e dispneia aos esforços há 4 meses, com piora há 1 semana. Exames admissionais revelam pancitopenia. Mielograma realizado em 28/05/19 com 32,6% de blastos de linhagem mieloide imatura, compatível com Leucemia Mieloide Aguda. Na ocasião, não foi possível estratificação de risco através de provas moleculares. Em 01/06/19 foi iniciada

indução de remissão com Daunorrubicina 60 mg/m² nos 3 primeiros dias associada a Citarabina 100 mg/m² em infusão contínua por sete dias. Posteriormente realizou 2 ciclos de consolidação com Citarabina em altas doses. Pesquisa de doença residual mínima negativa em 09/09/2019. Submetido a TCTH alogênico aparentado haploidêntico com regime de condicionamento de intensidade reduzida (FluCYTBI), fonte de sangue periférico no dia 18/09/2019. Realizada Ciclofosfamida 50 mg/kg no D+3 e D+4 e iniciada profilaxia com ISS para DECH com Micofenolato e Ciclosporina no D+5. Apresentou quadro de neutropenia febril no D+7 com isolamento de KPC em hemoculturas, evoluindo com choque séptico refratário no D+9, sendo suspenso ISS devido Lesão Renal Aguda KDIGO III e descompensação infecciosa grave. Paciente teve enxertia neutrofílica no D+17. No D+27 evoluiu com cistite hemorrágica com detecção de adenovírus urinário e dosagem sérica por PCR com 34.000 cópias na ocasião, não sendo realizada terapia com Cidofovir por indisponibilidade no serviço e piora da nefrotoxicidade do paciente. Mantido sem ISS, em suporte transfusional com objetivo de plaquetas acima de 50 mil, otimização de hidratação venosa e irrigação vesical contínua do D+34 ao D+85. Apresentou resolução completa de hematúria e adenovírus sérico não detectado no D+89, quando recebeu alta hospitalar. Quimerismo 100% confirmado no D+124. No momento paciente com 11 meses pós TCTH, sem sinais de DECH crônica e bem clinicamente. **Discussão:** A infecção por adenovírus pode causar uma variedade de síndromes clínicas que vão desde viremia assintomática até a doença disseminada, com a mortalidade chegando a 75% neste contexto. O antiviral Cidofovir se acumula nos túbulos renais levando a nefrotoxicidade, além de ter eficácia limitada visto que, na ausência de reconstituição imune dos linfócitos T, não leva ao clearance viral de forma duradoura. Apesar das recomendações para a administração de antivirais quando há doença clínica, devido a toxicidade das medicações disponíveis, isso nem sempre é possível. Na suspeita clínica de infecção por adenovírus disseminado, intervenções preventivas como a suspensão da ISS precoce devem ser sempre contempladas visando a recuperação da imunidade linfocitária. **Conclusão:** Nos quadros de infecção por adenovírus pós TCTH alogênico a retirada da imunossupressão sistêmica vem se mostrando como um dos pilares do tratamento, todavia faltam estudos prospectivos que comprovem esta aplicação prática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.483>

482

CYTOMEGALOVIRUS REACTIVATION IN ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANT RECIPIENTS: FREQUENCY, TIME TO REACTIVATION AND DYNAMIC OF VIREMIA IN DIFFERENT TYPES OF DONORS AND IN REPEATED EPISODES

M. Garnica^{a,b}, S. Dalcomo^b, B.L. Gaio^a, I. Alves^a, M.R. Valetim^b, A. Maiolino^a

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Complexo Hospitalar de Niterói (CHN), Niterói, RJ, Brazil

Background: Cytomegalovirus (CMV) remains leading to high morbidity and mortality in allogeneic stem cell transplant (Allo-SCT). High immunosuppression increases the risk of reactivation and allows repeated reactivation episodes. However, immunosuppression varies in accordance to donor types. In this study, we compared CMV reactivation in different Allo-SCT: Related (RD), unrelated (URD), and haploidentical (Haplo) donor SCT and analyzed the dynamic of repeated CMV episodes. **Methods:** Prospective cohorts of Allo SCT (from 2013 to 2019). Patients were screened by CMV quantitative PCR (Taqman Sistem – artus CMV Qiagen) in plasma. The screening started on the first week after SCT, repeated once a week until D+100, and after D+100 if immunosuppression was maintained. Repeated episode was defined if at least two negative CMV CRP results were obtained after the first episode. The following variables were analyzed: time after SCT to reactivation, initial viral load, highest viral load within the event, duration of viremia, and response to treatment. **Results:** There were 123 Allo-SCT performed. Median age was 47 years (ranging 1 to 70), and acute leukemia represented 63%. RD, URD, and Haplo were 72 (58%), 30 (24%), and 21 (17%), respectively. The median duration of follow-up was 251 days. CMV reactivation was documented in 84 (68%), with a median number of 2 (1 – 9) episodes per patient. RD, URD, and Haplo had similar frequencies of reactivation (64%, 70%, and 81%; $p = 0.33$). URD-SCT had earlier reactivation than others (median D+6, versus D+37 and D+ 21 in RD and Haplo, $p < 0.001$). A total of 192 CMV reactivation episodes were analyzed: 100 in RD, 55 in URD, and 37 in Haplo. Haplo-SCT reached the highest viral loads (median of 1070 copies/mL vs., 373 and 163 copies/mL in RD and URD-SCT; $p = 0.036$). First CMV reactivation episode reached higher viral load (median 1897 vs. 143 copies/mL; $p < 0.001$) and longer viremia (median 28 vs. 14 day; < 0.001), compared with repeated ones. **Conclusions:** Reactivation of CMV occurred with different dynamics by SCT donor type and in the first or repeated episode. Treatment and preventive strategies should be adapted, considering these different scenarios.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.484>



483

DEFIBROTIDE TREATMENT IN PAEDIATRIC PATIENTS WITH SEVERE/VERY SEVERE VENO-OCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME AFTER HAEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION: DEFIFRANCE INTERIM RESULTS

V. Gandemer^a, P. Schneider^b, A. Sirvent^c, R. Martin^d, V. Bouvatier^e, M. Labopin^f, M. Mohty^f

^a University Hospital of Rennes, Rennes, France

^b University Hospital, Rouen, France

^c Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

^d Jazz Pharmaceuticals, Oxford, United Kingdom

^e Jazz Pharmaceuticals, Lyon, France

^f Hôpital St Antoine, Sorbonne University, INSERM UMRs 938, Paris, France

Objectives: Veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome (VOD/SOS) is a potentially fatal complication of haematopoietic cell transplantation (HCT) conditioning that may also develop after high-dose chemotherapy. Defibrotide is approved in Brasil and the US for adult and paediatric patients (aged >1 month in Brasil) with hepatic VOD/SOS with renal or pulmonary dysfunction post-HCT, and in the EU for patients aged >1 month with severe hepatic VOD/SOS post-HCT. The DEFIFrance study is collecting real-world data on outcomes in patients treated with defibrotide across France. This interim analysis evaluated a subgroup of paediatric patients (<18 years) with severe/very severe VOD/SOS post-HCT who were treated with defibrotide. **Material and methods:** DEFIFrance is a multicentre, post-marketing study collecting retrospective and prospective real-world data on patients receiving defibrotide at 53 HCT centres in France since July 2014; this analysis includes data collected from 36 active HCT centres. Criteria used for VOD/SOS diagnosis were at the discretion of the treating physician based on their clinical expertise; severity was adjudicated by an expert steering committee member according to EBMT criteria. Primary endpoints included Kaplan-Meier (KM)–estimated Day 100 survival rate post-HCT and Day 100 complete response (CR; total serum bilirubin <2 mg/dL and resolution of multi-organ failure [MOF] per investigators'assessment) in patients with severe/very severe VOD/SOS post-HCT. Secondary endpoints included evaluation of adverse events (AEs) of interest, irrespective of their relationship to treatment. **Results:** As of 8 November 2018, 324 patients were included in DEFIFrance. Of these, 41 paediatric patients had VOD/SOS post-HCT, of which 23 had severe/very severe VOD/SOS and were included in this analysis. Median age was 8.5 (range, 0.4–17.5) years. MOF occurred in 5 (22%) patients. The KM–estimated Day 100 post-HCT survival rate was 85% (severe [$n = 14$]: 100%; very severe [$n = 9$]: 53%); estimated survival rates were 68% and 55% at 6 and 12 months, respectively. The Day 100 post-HCT CR rate was 81% in patients with severe/very severe VOD/SOS. Among evaluable patients with severe ($n = 14$) and very severe ($n = 7$) VOD/SOS, Day 100 CR rates were 93% and 57%, respectively.



Day 100 VOD/SOS-related mortality was 15%; deaths after Day 100 resulted from causes other than VOD/SOS. AEs of interest occurred in 15/23 patients; common events included infection ($n = 7/23$) and respiratory symptoms ($n = 6/23$). **Discussion:** The DEFIFrance study represents the largest collection of real-world data on the use of defibrotide. This subgroup analysis focused on paediatric patients who received defibrotide for the treatment of severe or very severe VOD/SOS (per EBMT criteria) post-HCT. Limitations of DEFIFrance include some retrospective data collection and limited data at the time of this interim analysis. **Conclusion:** Prognosis is poor for patients with untreated, very severe VOD/SOS post-HCT. Among paediatric patients treated with defibrotide post-HCT for VOD/SOS, outcomes were better in severe versus very severe disease, highlighting the importance of early VOD/SOS diagnosis and treatment initiation. The incidence of AEs of interest was consistent with previous studies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.485>

484

DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA RELACIONADA A EPSTEIN-BARR VÍRUS (EBV) PÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO: RELATO DE CASO

M.L.B.F. Dourado, M.C.N. Seiwald, P.H.A.
Moraes, V.C. Molla, A.M.R. Fonseca, R.P.G.
Molla, R.B. Leonel, C.A. Rodrigues, P.B.A.
Maranhão, V.B.A.S. Eira

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

Introdução: Dentre as complicações pós transplante de medula óssea (TMO) alogênico, as doenças linfoproliferativas pós-transplante relacionadas ao Epstein-Barr Vírus (EBV-PTLD) se destacam por serem potencialmente fatais. Apesar de raras, as EBV-PTLD são caracterizadas pela proliferação de células B previamente infectadas pelo EBV. Desta forma, no período pós TMO, diante da intensa imunodeficiência provocada com subsequente comprometimento da atividade celular T, o paciente fica suscetível à reativação e proliferação de células B infectadas por EBV. Dentre as apresentações clínicas, estão descritas linfadenomegalias, sintomas B (perda de peso, sudorese, febre e astenia) e massas extranodais. **Relato:** Relatamos o caso de uma jovem do sexo feminino de 16 anos com diagnóstico de anemia aplásica grave submetida a transplante alogênico haploidentico. A doadora foi a mãe e a fonte medula óssea. A sorologia (IgG) para EBV da receptora era positiva e da doadora negativa. Foi realizado condicionamento de intensidade reduzida com fludarabina, ciclofosfamida, irradiação corporal total 4Gy e timoglobulina com ciclofosfamida no D+3 e D+4, micofenolato e ciclosporina para profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro. Foram infundidas $4,2 \times 10^8$ de células nucleadas totais com enxertia neutrofílica no D+16 pós infusão. Não apresentou complicações ou intercorrências significativas até o D+65, quando apresentou quadro de febre, odinofagia discreta e exantema máculo-papular. Após alguns dias, evoluiu com aumento progressivo do volume cervical, piora da odinofagia,

febre persistente e piora do exantema. Diante da suspeição clínica de PTLT foi suspensa a ciclosporina no D+68. Ao estudo tomográfico, apresentava múltiplas linfonodomegalias cervicais (a maior medindo $2,7 \times 1,7$ cm), axilares, peri-hilares esplênica e mesentérica. Foi realizada carga viral sérica para EBV com resultado de $6.406.010$ cópias/mm³ (log de 6,8). Foi iniciada terapia com rituximabe na dose de 375 mg/m² no D+70, totalizando 4 doses com intervalos semanais. A paciente evoluiu para insuficiência respiratória aguda grave devido a compressão em região cervical, com necessidade de intubação orotraqueal e cuidados em terapia intensiva (UTI), com melhora clínica gradual e extubação efetiva em 13 dias nos quais realizou antibioticoterapia empírica com ampla cobertura. Teve também uma suspeita de síndrome hemofagocítica tendo sido prescrita dexametasona 20 mg/m² associada a imunoglobulina humana EV. No período em que esteve internada na UTI, houve queda progressiva da viremia de EBV DNA, com negatificação no D+97. A paciente atualmente está assintomática, com quimera completa, em acompanhamento ambulatorial, sem sinais de DECH crônica. **Discussão/Conclusão:** A EBV-PTLD pode ser uma complicação grave ou fatal do transplante. Tendo em vista a importância do diagnóstico precoce, discute-se a profilaxia primária com rituximabe ou a monitoração do EBV-DNA com tratamento preemptivo em pacientes de alto risco, como o caso descrito acima, permitindo a instituição da terapia mais precocemente. Atualmente, o uso do rituximabe associado à redução/suspensão da imunossupressão compõem o tratamento de primeira linha. No entanto novas terapias celulares, anticorpos monoclonais e drogas antivirais estão em estudo e podem modificar o cenário da terapia proposta em casos de EBV-PTLD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.486>

485

HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE EM PACIENTE COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO EM TRATAMENTO COM RUXOLITINIBE, SIROLIMUS E CORTICOIDE

C. Voltarelli, M.D. Marquetti, B.S.L. Wan-Dall,
C.B. Sola, S. Nabhan, M.M. Oliveira, D.
Setubal, M. Bitencourt, B.C. Tan, V. Funke

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do
Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Paciente do sexo feminino, 22 anos, diagnóstico de linfoma de Hodgkin refratário após TMO autólogo em dezembro de 2016 com protocolo Fludarabina, Ciclofosfamida e irradiação corporal total. Submetida a novo TMO, haploidentico e tendo como doadora sua mãe, no dia 02/07/2017. Desenvolveu DECHc, síndrome de sobreposição em boca e pele decorrentes do primeiro transplante, iniciando corticosteróide em 12/06/2016. Não houve controle da DECH, sendo tratada inicialmente com Basiliximab, três doses, também sem resposta clínica. A ciclosporina foi suspensa por insuficiência renal e posteriormente substituída por Sirolimus. Ainda sem resposta a paciente iniciou tratamento com Ruxolitinibe com estabele-

dade do quadro. Foi reinternada no dia 26 de junho de 2017 com queixa de dor abdominal difusa. No do internamento apresentou triglicerídeos de 17.390 e colesterol total de 1.444. A TC de tórax e abdome mostrou um derrame pleural bilateral e líquido livre em retroperitônio, ambos de pequeno volume, além de hepatomegalia, imagem hipodensa em lobo hepático direito e cálculo biliar. Ultrassom mostrou padrão de esteatose hepática leve. Em 27/06, foram suspensos Sirolimus e Ruxolitinibe e iniciados Ezetimibe, Fenofibrato e Atorvastatina. Primeira plasmaférese realizada em 28/06. Após as condutas, ocorreu melhora dos níveis de triglicerídeos e colesterol total (740 e 155, respectivamente), mas evoluiu com anasarca, TC com congestão pulmonar e espessamento pericárdico, pancitopenia e elevação de TGO/TGP, sendo então suspensas as estatinas e antifúngicos azólicos. Apresentou então redução da função sistólica, derrame pericárdico moderado, oligúria e piora da anasarca. Evoluiu para derrame pericárdico volumoso com sinais de tamponamento cardíaco, com parada cardiorrespiratória e óbito em 05/07/17. Hipertrigliceridemia é uma complicação reconhecida de transplantes de medula alogênicos, e DECH é considerado um fator de risco independente para tais alterações metabólicas pós-transplante. A associação entre a DECH e o aumento de triglicerídeos pode estar vinculado ao uso da terapia imunossupressora. O Sirolimus apresenta a hipertrigliceridemia como efeito colateral conhecido, e a terapia a longo prazo pode levar a casos severos, com níveis de triglicerídeos acima de 1.000 mg/dL. Existem evidências que o seu uso concomitante ao do Ruxolitinibe pode provocar elevação no padrão lipídico. O tratamento de primeira linha é feito com estatinas, associado a monitoramento clínico para interações medicamentosas. Em casos de hipertrigliceridemia moderada a severa, pode-se considerar o uso de ômega-3 e fibratos, bem como entre os tratamentos de segunda linha estão niacina, Ezetimibe ou Colesevelam. Muitos pacientes desenvolvem hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia tendo como maior associação o tratamento da DECHc. As interações entre as medicações imunossupressoras e as hipolipemiantes utilizadas para tratamento dos efeitos colaterais do tratamento anterior precisam ser regularmente monitoradas, pois as alterações são clinicamente importantes. Em caso de associação de corticoesteróides Sirolimus e Ruxolitinibe, rigoroso controle do perfil lipídico deve ser implementado face aos casos descritos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.487>

486

LEVOFLOXACINO PROFILÁTICO EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS

J. Passos^{a,b}, M. Cunha^a, M. Landau^a, R. Bulak^a, J. Teles^b, A. Sampaio^a, Y. Gonzaga^b

^a Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: Pacientes submetidos a transplante autólogo de células tronco hematopoéticas (TCTH) apresentam alto risco de neutropenia febril (NF), que pode se associar a maior morbi-mortalidade, tempo de internação e custos. A profilaxia com fluoroquinolonas (FQ) nesse contexto permanece controversa. **Objetivo:** Comparar as taxas de NF em pacientes com Mieloma Múltiplo (MM) submetidos a TCTH que receberam ou não profilaxia com levofloxacino. **Materiais e métodos:** Foram coletados, retrospectivamente, dados clínicos e laboratoriais de 24 pacientes com MM submetidos a TCTH em 1ª linha entre 2015 e 2020 em uma única instituição. Todos os pacientes foram condicionados com Melfalano e receberam G-CSF a partir do D+1. Metade dos pacientes recebeu levofloxacino profilático na dose de 500 mg por via oral, iniciada no D+1 e mantida até a pega neutrofilica ou o episódio de NF. Os grupos com e sem profilaxia foram comparados em relação ao desenvolvimento de NF durante o período de aplasia após o condicionamento. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico R versão 3.6.3 (2020). **Resultados:** Dos 24 pacientes avaliados, 19 (79%) apresentaram NF: 12 no grupo que não recebeu profilaxia e 7 no grupo que recebeu profilaxia (100 x 58%; p = 0.02). Os grupos eram equilibrados em relação a potenciais variáveis confundidoras, como idade, comorbidades, número de células CD34 infundidas e tempo de neutropenia. Todos os pacientes que apresentaram febre iniciaram antibioticoterapia com cefepime. Não houve diferença significativa nos episódios de diarreia entre os grupos e nenhuma infecção por *Clostridium difficile* ou infecção de corrente sanguínea (ICS) por bactéria resistente a cefepime foi documentada. Não houve nenhum óbito relacionado ao transplante e todos os pacientes receberam alta após a recuperação medular. **Discussão:** Os riscos e benefícios da profilaxia com FQ em pacientes oncohematológicos têm sido amplamente debatidos. Uma meta-análise aponta para redução na incidência de ICS durante o período de neutropenia, mas os resultados são de difícil generalização, pois as populações estudadas são heterogêneas e incluem pacientes com leucemias agudas em quimioterapia e pacientes submetidos a diferentes modalidades de transplante de células tronco hematopoéticas para o tratamento de diversas patologias. Além disso, existe a preocupação com o risco de emergência de bactérias resistentes caso essa prática seja adotada de maneira mais ampla. Nosso estudo avaliou o desenvolvimento de NF em um grupo específico de pacientes portadores de MM submetidos a TCTH. Apesar de suas limitações, como o desenho retrospectivo e o pequeno número de paciente avaliados, foi evidenciada uma redução significativa nos episódios de NF nos pacientes que receberam profilaxia com levofloxacino. **Conclusão:** A profilaxia com levofloxacino parece ser eficaz na redução dos episódios de NF em pacientes com MM submetidos a TCTH, sem aumento nos episódios de diarreia, colite pseudomembranosa ou ICS por bactérias resistentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.488>

487

**PAINEL DIAGNÓSTICO FILMARRAY
GASTROINTESTINAL EM PORTADORES DE
NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS E
SUBMETIDOS A TMO ALOGÊNICO COM
DIARRÉIA: CONTRIBUIÇÃO NO
DIAGNÓSTICO E NA ADEQUAÇÃO
TERAPÊUTICA**

M. Garnica^{a,b}, R.M. Rodrigues^{b,c}, G.S.L.
Neto^a, N.M. Almeida^a, I.F. Silva^a, I. Labarba^a,
M.R. Valetim^b, J. Ramos^{b,c}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Complexo Hospitalar de Niterói (CHN), Niterói,
RJ, Brazil

^c Laboratório Dasa, Brasil

Diarreia e outros sintomas gastrointestinais são muito frequentes em portadores de doenças hematológicas e submetidos a transplante de medula óssea (TMO), incluindo causas infecciosas e não infecciosas. As abordagens diagnósticas tradicionais são demoradas, exigem múltiplos testes e carecem de sensibilidade. Painéis moleculares para diagnóstico sindrômico estão sendo implementados em diferentes cenários, como infecção respiratórias, pneumonia, meningite, diarreia e permitem, além de resultado imediato (tempo de processamento de 1 hora), a pesquisa de diversos patógenos. No Pannel FilmArray GI inclui 22 patógenos, entre eles bactérias enterogênicas, vírus e parasitas. Neste estudo analisamos a contribuição do Pannel GI na investigação de diarreia em indivíduos com neoplasias hematológicas, em termos de rendimento diagnóstico e impacto na conduta terapêutica. Estudo prospectivo em único centro em indivíduos com neoplasias hematológicas e pós TMO alogênico e quadro diarreico. Os eventos foram investigados entre fevereiro e maio de 2020. Amostras de fezes foram coletadas para realização do Pannel GI e testes tradicionais, como: parasitológico, cultura, *Clostridium* toxina A e B, Rotavírus. O rendimento diagnóstico do Pannel GI foi definido como a frequência de testes positivos entre os coletados, e a contribuição do teste foi definida quando este confirmou ou modificou a hipótese clínica inicial. Foram investigados sete episódios de diarreia, sendo 5 episódios pós TMO alogênico e 2 episódios em indivíduo em tratamento para leucemia mielóide aguda, sendo a idade mediana de 35 anos (variando de 13 a 70 anos). Em 3 dos 7 casos, Pannel GI documentou a etiologia: *Cryptosporidium* (2 episódios), *Clostridium difficile* (2 episódios), sendo um episódio de coinfeção (*Clostridium* e *Cryptosporidium*). Nos três casos, os testes tradicionais foram negativos. Nos 4 eventos com Pannel GI negativo, os testes tradicionais aplicados também foram negativos, e a etiologia da diarreia foi considerada relacionada a doença do enxerto contra-hospedeiro (3 episódios) e no outro caso, infecção de corrente sanguínea por *P. aeruginosa* associada a colite. O Pannel GI foi considerado em 6 dos 7 episódios como ferramenta que contribuiu para a investigação diagnóstica, confirmando ou modificando a suspeita clínica inicial. Em 3 episódios houve mudança de terapêutica após resultado do Pannel GI. Em um episódio (ICS e colite por *P.*



aeruginosa), a aplicação do teste não acrescentou melhorias, pois o diagnóstico do evento foi através de hemocultura, e o teste não foi apto a modificar ou confirmar a hipótese inicial. **Conclusão:** Pannel FilmArray GI contribuiu para a investigação diagnóstica em 86% dos episódios, com rendimento diagnóstico e mudança de conduta terapêutica em 43% dos eventos. A aplicação de painéis diagnósticos sindrômicos na hematologia apresenta grande potencial em termos de sensibilidade e redução do tempo para o diagnóstico, podendo impactar diretamente na adequação da terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.489>

488

**RELATO DE CASO DE DOENÇA
ENXERTO-CONTRA-HOSPEDEIRO CRÔNICA
EM PACIENTE PEDIÁTRICO PÓS
TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA
ALOGÊNICO**

H.A.P. Cidade, L.P. Gabriel, T.D. Ramos, N.N.
Campos, A.M. Sousa, M.C.R. Moreira, A.A.A.I.
Parente, A.M.B. Azevedo, M.G.P. Land

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio
de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A doença do enxerto-contra-hospedeiro crônica (DECHc) é uma das principais complicações de longo prazo do transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas (alo-TCTH). O acometimento pulmonar, frequentemente resulta em doença grave, crônica, com alta morbimortalidade. **Objetivos:** Descrever relato de caso de DECHc pulmonar em criança pós alo-TCTH. **Material e métodos:** Estudo descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Resultados - Caso:** Escolar, 8 anos, masculino, diagnosticado no IPPMG em 22/08/2018 com leucemia mielóide aguda (LMA) subtipo FAB M4 de alto risco (FLT3 ITD mutado), com indicação de alo-TCTH em primeira remissão. Tratado com protocolo BFM LMA 2012. Realizou alo-TCTH, não aparentado, HLA compatível 10 x 10, no Hospital do Câncer, Jau-SP, em 27/06/2019. Sem DECH aguda ou complicações graves no pós-transplante imediato. Retornou ao serviço de origem em 15/10/2019 (D+ 110). Apresentava lesões de pele papulares, eritematosas, em tórax e alterações de enzimas hepáticas, além de lesões liquenóides em mucosa oral e queixa clínica de olho seco. Diagnosticado, pelos critérios do NIH, DECHc leve (pele, mucosas e fígado). Tratado inicialmente com corticoide tóxico e ácido ursodesoxicólico. No D+145 evidenciada piora na função hepática, iniciada prednisona (PDN) oral 1 mg/kg/dia com resposta parcial após um mês. Concomitantemente observou-se piora das manifestações cutâneas tipo vitiligoide em cerca de 50% SC. Indicada fototerapia com UVB NB, não tendo sido possível iniciar pela pandemia COVID-19. No D+360 vinha em uso de PDN 0,3 mg/kg/dia quando apresentou quadro pulmonar de evolução subaguda com tosse, sibilância e crepitações bilaterais. Iniciada antibioticoterapia e broncodilatador, com manutenção da PDN oral. Em paralelo, apresentou galactomanana sérica positiva, sendo iniciado voriconazol terapêutico. Em seguida realizou tomografia de tórax (TC) com detecção de áreas de aprisionamento de ar



e discreto espessamento das paredes brônquicas, sendo associado corticoide inalatório e azitromicina. Prova de função respiratória (PFR) na ocasião já apresentava distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado, FEV1 de 45%. DECHc grave (pulmonar grau II). Segue em remissão completa da LMA, DRM negativa por imunofenotipagem e quimerismo 100%. **Discussão:** A DECHc pulmonar possui apresentação clínica semelhante a outros diagnósticos diferenciais, e particularmente na faixa etária pediátrica, são escassas as publicações e diretrizes específicas. Na presença de achados diagnósticos de DECHc em outro órgão, a detecção de padrão obstrutivo na PFR associada a TC tórax com aprisionamento de ar, bronquiectasia e/ou espessamento das pequenas vias aéreas são suficientes para o diagnóstico de DECHc pulmonar, não sendo necessária biópsia para a documentação de bronquiolite obliterante (BO). O esquema com fluticasona, azitromicina e montelucaste (FAM) é uma boa opção adjuvante no tratamento de DECHc pulmonar, mas na literatura a corticoterapia sistêmica segue sendo o tratamento padrão ouro e deve ser precocemente iniciado. **Conclusão:** A DECHc pulmonar é menos frequente em pediatria e seu diagnóstico difícil, mesmo assim é fundamental estar atento ao surgimento desta complicação devido sua gravidade e necessidade de tratamento precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.490>

489

SCOPULARIOSE INVASIVA EM PACIENTE IMUNOSSUPRIMIDO: RELATO DE CASO

C. Voltarelli, B.C. Tan, L. Costa, R. Pasquini, V. Funke

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Descrevemos um caso de infecção disseminada fatal por *Scopulariopsis sp.* em paciente com DECHc após transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas não aparentado compatível 9/10 para Mielodisplasia, diagnosticada em 2014. Paciente masculino de 59 anos, DECHa grau III de pele, fígado e olho, tratado com prednisona. Houve perda de seguimento em 2017, quando foi diagnosticado com DECHc. Retorna em março de 2020, em uso de prednisona em baixa dose desde 2017 e com quadro pulmonar infeccioso, além de DECHc de pele, olho, fígado, boca e provável pulmão, grau grave e sem características de risco. Em abril de 2020, após três internações prévias por quadro respiratório, uma TC de tórax revelou lesão escavada sugerindo infecção fúngica, iniciou voriconazol. Também apresentava diarreia por *C. difficile* que foi tratada. Retorna após um mês com piora da dispneia e do padrão pulmonar em TC em uso de voriconazol oral. Iniciou voriconazol endovenoso. Em maio, durante procedimento de broncoscopia houve sangramento pulmonar e internamento em UTI. Lavado broncoalveolar sugeriu quadro viral por CMV, iniciando ganciclovir. Em junho, como havia áreas em vidro fosco na TAC de tórax sugestivas de quadro viral realizou sorologia para COVID-19, tendo como resultado IgG positivo. Foi então realizado RT-PCR negativo para COVID-19. Nova TC mostrou infiltrado em vidro fosco, nódulo com sinal

do halo, consolidação e derrame pleural bilateral. Piora do quadro pulmonar com dispneia e tosse produtiva. Pesquisa e cultura de escarro mostrou crescimento de *Scopulariopsis sp.*, sendo iniciados Itraconazol e Anfotericina B lipossomal. Não houve resposta ao tratamento, evoluindo com piora clínica progressiva, vindo a óbito em julho por insuficiência respiratória. Pacientes imunocomprometidos possuem risco maior de infecções fúngicas oportunistas devido a diversos fatores. Os principais fatores de risco incluem neutropenias graves, catéteres vasculares e urinários, disrupção da mucosa gastrointestinal ou orofaríngea por quimioterapia, uso de antibióticos de amplo espectro e terapia com corticosteroides para DECH. Raramente causa infecções invasivas, o fungo filamentosso não dermatófito *Scopulariopsis sp.* está mais associado a onicomioses. Há altas taxas de resistência desses fungos a praticamente todos os antifúngicos usados atualmente, incluindo anfotericina B e voriconazol, que estão entre os medicamentos mais usados para a profilaxia e tratamento de primeira linha de infecções sistêmicas por fungos. Há um número crescente, porém ainda restrito, de infecções por esse agente em hospedeiros imunocomprometidos. Seu diagnóstico é difícil e não há manifestações clínicas específicas, não há sorologia disponível, sendo necessária cultura e exame micológico direto. Nosso paciente possuía como fator de risco história de DECH com uso contínuo de corticosteroides e infecção por CMV. Não é possível afirmar qual o papel da infecção prévia por COVID-19 no desfecho deste caso pois o diagnóstico foi sorológico mas a coinfeção por fungo e SARS COV-2 tem sido relatada em pacientes imunossuprimidos. A terapia apropriada para infecções por *Scopulariopsis* ainda não foi definida. Trata-se de um fungo resistente à variedade de drogas empregadas. Assim, mais estudos são necessários para definir a melhor conduta nestes casos, além de demonstrar a importância de um diagnóstico etiológico precoce e preciso das infecções fúngicas invasivas potencialmente fatais em pacientes imunocomprometidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.491>

490

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS 7 ANOS PÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO EM MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO: RELATO DE CASO

V.R.H. Nunes, I.S.E. Pimentel, M.N. Kerbauy, J.Z.M.D. Nascimento, A.I.D.D. Santos, D.C. Pasqualin, A.M.P.S. Bezerra, L.F.S. Dias, A.A.F. Ribeiro, N. Hamerschlag

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Relatamos o caso de paciente masculino, 54 anos, diagnosticado em 2005 com plasmocitoma solitário em osso ilíaco e tratado com radioterapia local. Três anos após o diagnóstico, a doença progrediu para Mieloma Múltiplo (MM) cadeia leve Kappa, com deleção do TP53. Neste momento, foi realizado protocolo CyBorD (Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametazona) e TCTH autólogo em maio de 2009. Em 2013, o paciente evoluiu com recaída do MM, com lesões osteolíti-

cas e aumento de Kappa no free light, sendo submetido a esquema de resgate CyBorD, seguido de tandem auto-alo, com segundo TCTH autólogo em julho de 2013 e TCTH alogênico aparentado 3 meses após. Paciente não apresentou qualquer evidência de DECH após o transplante. Menos de dois anos após o TCTH alogênico, apresentou nova recaída da doença, e foi submetido à múltiplos esquemas terapêuticos. Após uma nova progressão da doença, foi optado pelo esquema mCBAD (ciclofosfamida, bortezomibe, doxorubicina e dexametasona), evoluindo com resposta parcial. Por apresentar quimiossensibilidade, foi optado por realizar novo transplante autólogo. Neste período, o paciente apresentava quimerismo de 100% do doador em medula óssea. Realizado condicionamento com Melfalano 200 mg/m² e Bendamustina, com infusão de 3,14 x 10⁶/kg de células CD34+, em junho de 2020. Em avaliação após o transplante, apresentava doença residual mínima negativa, quimerismo de 100% e Free light sérico sem alterações, mostrando resposta completa. Dezesete dias após o TCTH autólogo, iniciou episódios de diarreia, náuseas e vômitos. O estudo anatomopatológico da biópsia de estômago revela alterações sugestivas de doença do enxerto-versus-hospedeiro, grau histológico 1, e na biópsia de cólon transversal foram encontradas alterações citopáticas relacionadas ao citomegalovírus (CMV). Neste período, o paciente também apresentava reação da polimerase em cadeia (PCR) para CMV positivo em sangue periférico. Pela suspeita de DECH, foi iniciado corticoterapia, com dose equivalente à prednisona 2 mg/kg/dia. Para a infecção por CMV foi tratado com ganciclovir e transicionado para foscavir após 3 semanas de uso, devido pancitopenia. Após o início das terapias, o paciente evoluiu com melhora dos sintomas gastrointestinais. MM é responsável por cerca de 1% de todos os cânceres na população em geral e 10% dos hematológicos. Atualmente, o tratamento com altas doses de quimioterapia seguido por TCTH autólogo, se mantém como standard para pacientes recém diagnosticados com MM e que tenham elegibilidade. O TCTH alogênico deve ser considerado, no MM, em pacientes elegíveis ao transplante, geralmente jovens, com recaída precoce após terapia inicial, com doença de alto risco. Já o transplante autólogo, no contexto de doença recidivada, pode apresentar benefício em pacientes que apresentam pelo menos 18 meses de intervalo entre transplante e recidiva da doença. DECH pode ocorrer em até 50% dos pacientes que realizam TCTH alogênico e existem raros relatos após o TCTH autólogo. O acometimento do trato gastrointestinal é uma complicação grave do TCTH. Apresentamos um caso de paciente com MM diagnosticado há quinze anos, com passagem por múltiplas linhas de tratamento. Sendo o TCTH autólogo, a última terapia realizada, após 7 anos de um TCTH alogênico. Este paciente, evoluiu com DECH de trato gastrointestinal, confirmado por biópsia, provavelmente, proveniente das células do doador do transplante alogênico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.492>

TRANSPLANTES: RESULTADOS

491

AVALIAÇÃO DA SOBREVIVÊNCIA GERAL PÓS-TRANSPLANTE AUTÓLOGO PARA MIELOMA MÚLTIPLO EM UM CENTRO BRASILEIRO PÚBLICO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS



A.F. Silva^a, B.A.M. Azevedo^a, T.M. Sales^a, J.P.P. Gonçalves^a, A.M.C.S. Andrade^a, G.H. Martinho^a, E.G. Souza^a, A.B. Maciel^{a,b}, L.B. Moraíva^a, G.M. Teixeira^{a,b}

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

^b Hospital Alberto Cavalcanti, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O tratamento standard para o mieloma múltiplo (MM) é esquema de quimioterapia multi-drogas seguido de terapia de consolidação com transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH). Considerando a indisponibilidade de acesso a novas drogas para o tratamento do MM nos serviços de saúde públicos brasileiro, avaliamos a sobrevida global em cinco anos (SG-5) e fatores associados. **Objetivo:** Avaliar SG-5 e fatores associados de pacientes com MM submetidos ao primeiro TCTH autólogo. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo unicêntrico, que incluiu pacientes com MM submetido ao primeiro TCTH no período de 01/02/2008 a 01/03/2019. Foram consideradas como variáveis: idade (<60 e ≥60 anos), sexo, tipo de imunoglobulina (Ig), Durie-Salmon staging (DS), International Staging System (ISS), resposta prévia ao transplante (remissão completa, resposta parcial muito boa, resposta parcial, doença ativa) e regime de condicionamento (melfalano 200 mg/m² e 140 mg/m²). **Resultados:** Foram avaliados 94 pacientes, destes 53% eram sexo masculino, mediana de idade de 55 anos (31-69). Ao diagnóstico, o DS IA, IB, IIA, IIB, IIIA, e IIIB corresponderam respectivamente a 6,3%, 0%, 31%, 2%, 46% e 11,7%. Quanto ao ISS, a maioria fora classificados como ISS2 (41,5%) e ISS3 (32%). Houve predomínio de imunoglobulina IgG (63%). Ao transplante houve uma baixa proporção de remissão completa (7,5%), predominando a resposta parcial (48%) e resposta parcial muito boa (41,5%). A SG-5 foi de 67,1% (IC 95% de 56% a 76%). As variáveis idade, sexo, classificação Durie-Salmon, ISS, regime de condicionamento e resposta prévia não demonstraram significância estatísticas na análise univariada. Na análise dos tipos de imunoglobulinas, foi encontrado diferença significativa com valor p de 0,03. **Discussão e conclusão:** Os dados clínicos e idade foram semelhantes àqueles encontrados em estudos prévios. A associação entre idade, sexo e dose de melfalano com a SG-5 não se mostrou significativa, como já identificado na literatura médica. Por outro lado, a análise entre tipos de Ig teve diferença significativa (p 0,03), com menor sobrevida na IgA. A SG-5 encontrada no estudo foi de 67,1%. Em comparação com os dados do Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR), entre 2007-2017, a SG-5 foi de 66% ± 1%. O trabalho demonstra resultados de SG para pacientes com MM submetidos ao

TCTH autólogo em um hospital público nacional comparáveis à literatura internacional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.493>

492

CENTRO DE PROCESSAMENTO CELULAR E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO NO ESTADO DE MINAS GERAIS – ANÁLISE DO CENTRO DE TECIDOS BIOLÓGICOS DE MINAS GERAIS/FUNDAÇÃO HEMOMINAS

M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, L.A. Costa, M.B.D.S. Furtado, R.K. Andrade, K.L. Prata, F.V. Basques

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Os Centros de Processamento Celular (CPC) em funcionamento em nosso país abrangem a realização de procedimentos de controle de qualidade, processamento, criopreservação e armazenamento de células progenitoras hematopoéticas para a realização de transplantes de medula óssea (TMO) autólogos e alogênicos, assim como os procedimentos pertinentes aos Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário. A disponibilidade dos laboratórios de criopreservação em uma determinada localidade tem o potencial de viabilizar e/ou incrementar a realização do TMO autólogo na região de abrangência do serviço. **Objetivos:** Comparar a evolução do número de pacientes atendidos no Centro de Processamento Celular do Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais/Fundação Hemominas, através da realização de criopreservação de células progenitoras hematopoéticas provenientes de sangue periférico após mobilização (CPH-SP) e o número de pacientes submetidos a transplante de medula óssea autólogo no Estado, de forma a verificar a ocorrência de tendência semelhante no período. **Metodologia:** Foi realizada uma avaliação retrospectiva do número de pacientes atendidos no Centro de Processamento Celular do Cetebio no período de 2013 a Junho de 2020 e avaliada a correspondência com o número de pacientes submetidos a transplante de medula óssea no Estado de Minas Gerais, utilizando-se o número de transplantes de medula óssea autólogo reportados e notificados ao Registro Brasileiro de Transplantes, da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos no período estudado. Foram avaliadas também as seguintes variáveis dos pacientes: idade, sexo e diagnóstico informado pelo Centro Transplantador de origem. **Resultados:** Durante o período avaliado, foram atendidos pelo Cetebio um total de 824 pacientes, provenientes de 06 centros transplantadores no Estado de Minas Gerais, com um total de 2.021 bolsas de células progenitoras hematopoéticas criopreservadas para uso autólogo. A média de idade dos pacientes foi de 43 anos, sendo 374 (42,77%) do sexo feminino e 456 (57,23%) do sexo masculino. As principais indicações para o transplante de medula óssea autólogo foram Mieloma Múltiplo (477 pacientes, 57,89%), Linfomas (284 pacientes, 34,5%) e Leucemias (16 pacientes,

1,92%). Outras patologias como neuroblastoma, tumores de células germinativas e amiloidose foram observadas em 47 pacientes (5,70%). Foi observada uma correspondência entre o número de transplantes realizados no estado e o número de pacientes atendidos no Centro de Processamento Celular do Cetebio, tanto nos períodos com tendência de aumento quanto nos períodos de declínio, este último mais notadamente no segundo trimestre de 2020. **Discussão:** A disponibilidade do laboratório de criopreservação no Estado de Minas Gerais, aliada aos bons resultados apresentados em relação ao produto disponibilizado possivelmente tiveram uma participação no sentido de incrementar a realização do TMO autólogo no Estado. O decréscimo no número de pacientes atendidos e transplantes realizados no primeiro semestre de 2020 está provavelmente relacionado ao impacto da pandemia pelo Coronavírus no país. **Conclusão:** Considerando-se a correlação observada, a análise dos dados em outros centros e localidades poderá trazer subsídios para a avaliação do impacto da implementação e aprimoramento dos centros de processamento celulares no país.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.494>

493

COMPLICAÇÕES APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

T.F. Souza, D.B. Cunha, C.S.A. Nunes, I.S. Pimenta, J.N. Cunha, A.I.M. Gomes, N.B.D. Santos

Escola de Medicina Souza Marques, Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O presente artigo tem como objetivo estudar e articular as relações entre o transplante clínico de medula óssea e as suas complicações infecciosas e neurológicas, buscando entender como essas consequências podem afetar permanentemente os pacientes que desenvolvem esses problemas a partir dessas situações adversas. **Materiais e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura acerca do manejo e complicações no paciente após transplante de medula óssea. Foi utilizado como critério de inclusão: artigos científicos publicados nas bases de dados SciELO, Google Acadêmico, MEDLINE/PUBMED, com texto disponível em português e inglês e com publicação nos anos de 2019 a 2020, utilizando como descritores: “Bone marrow”, “Transplantation” e “Outcomes”. **Resultados:** As taxas de sobrevivência a longo prazo em crianças e adolescentes que realizaram transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) aumentaram nos últimos 10 anos e agora se aproximam de 50%. As complicações infecciosas são responsáveis pela maior parte da morbimortalidade após o TCTH. Ademais, a doença aguda do enxerto contra o hospedeiro e o desenvolvimento de diabetes mellitus após o TCTH alogênico, bem como a microangiopatia trombótica também foram relatados. Além disso, a síndrome obstrutiva sinusoidal também representa uma importante complicação do TCTH e com índices de até 13% dos casos. Dentre as complicações neurológicas (CN), a encefalopatia metabólica foi a mais observada em todos

os períodos. Outras CN frequentemente observadas foram as hemorragias intracranianas, o acidente vascular cerebral isquêmico, a encefalopatia metabólica, infecção do sistema nervoso central, síndrome da encefalopatia reversa posterior e convulsão. Essas complicações ocorreram em 12,2% dos pacientes no 1º ano, e em 14,5% em 5 anos, refletindo um impacto importante na morbimortalidade pós TCTH. As CNs são mais comuns no período pós-transplante precoce e mais prevalentes em pacientes após o TCTH alogênico em caso de malignidade hematológicas, as incidências cumulativas de CNs em 1 ano foram de 15,6%, e em 5 anos de 19,2%. **Discussão:** O TCTH é um tratamento para neoplasias hematológicas, deficiências imunológicas ou doenças genéticas que tem apresentado melhores resultados nos últimos anos. O aumento das taxas de sobrevida parecem ter relação com o uso de biomarcadores como alvos terapêuticos. Somado a isso, podem ser úteis para diagnóstico, prognóstico e avaliação de resposta ao tratamento. Apesar do potencial de tratamento definitivo para inúmeros pacientes imunodeficientes, o TCTH, mesmo quando realizado na presença de indicação, ainda apresenta altas taxas de morbidade e mortalidade devido a complicações. Diante disso, as principais complicações são infecciosas e neurológicas. A doença aguda do enxerto contra o hospedeiro, síndrome obstrutiva sinusoidal, microangiopatia trombótica e o desenvolvimento de diabetes mellitus são outras doenças observadas pós TCTH. **Conclusão:** Com isso, o desenvolvimento do presente estudo permitiu correlacionar o TCTH com as eventuais complicações ocasionadas nesse procedimento. Identificou-se que as infecções são responsáveis pela maior parte do óbito pós-transplante, contudo, a doença aguda do enxerto contra o hospedeiro, a síndrome obstrutiva sinusoidal, a diabetes mellitus, a microangiopatia trombótica e os distúrbios neurológicos são outras complicações também desencadeadas após a realização desse procedimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.495>

494

TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA APÓS PROGRESSÃO COM INIBIDOR DE BTK E RESGATE COM VENETOCLAX: RELATO DE CASO

G.C. Vargas, R.B. Leonel, P.H.A. Moraes, A.R.B.M. Fonseca, A.M.R. Fonseca, R.P.G. Molla, V.C. Molla, M.C.N. Seiwald, C.A. Rodrigues

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

Introdução: A introdução do inibidor da tirosina quinase Bruton (iBTK), ibrutinibe, mudou drasticamente o manejo da leucemia linfocítica crônica (LLC). Embora as respostas sejam duradouras na maioria dos pacientes, recidivas ocorrem, principalmente nos pacientes de alto risco. O ibrutinibe tornou-se um dos tratamentos de escolha para LLC recidivada ou refratária (LLC-RR), com mediana de sobrevida livre de progressão de 44 meses como descrito no estudo fase 3

RESONATE. A maioria dos pacientes com LLC-RR que interromperam o ibrutinibe precocemente são difíceis de tratar e tem prognóstico desfavorável. Estes podem responder a terapias alternativas como idelalisibe e venetoclax, associados ou não a anticorpo monoclonal anti-CD20. Entretanto, estas terapias são de difícil acesso, especialmente para pacientes do SUS, e o transplante alogênico segue uma opção terapêutica viável. **Relato do caso:** Paciente masculino, 52 anos, previamente hipertenso foi diagnosticado com LLC Binet B em 2007, sem indicação de tratamento ao diagnóstico. Em 2014, evoluiu com linfonodomegalia axilar e inguinal sintomáticas, associado a perda de peso significativa, tendo sido tratado com a associação de fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe (FCR) por 5 ciclos, não tendo realizado o 6o ciclo por toxicidade hematológica, seguido por ibrutinibe de manutenção dentro do contexto de estudo clínico. Fez uso da medicação durante 4 anos até que em novembro de 2019 passou a apresentar linfonodomegalia e linfocitose progressivas e a partir de janeiro de 2020 citopenias, voltando a ter indicação de tratamento. Foi então associado ao ibrutinibe o medicamento venetoclax, obtido por doação, na dose de 100 mg (pelo uso concomitante de fluconazol), tendo apresentado resposta hematológica completa após 4 semanas do uso. Em abril de 2020 foi submetido ao transplante alogênico haploidêntico a partir de seu filho, tendo sido realizado condicionamento com a associação de ciclofosfamida, fludarabina, TBI 4 Gy e profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro com ciclofosfamida pós-transplante, ciclosporina e micofenolato mofetil. A ciclosporina foi suspensa no D+60 e atualmente o paciente segue bem, com imunofenotipagem negativa (DRM negativa) e quimerismo completo. **Discussão:** A LLC refratária ao ibrutinibe está se tornando um problema clínico cada vez mais prevalente nos centros de referência. Novos agentes podem ser usados no resgate, porém com duração de resposta mais curta e custo elevado, nenhuma opção estando ainda disponível no SUS. O transplante alogênico é eficaz na LLC, ainda que nas maiores séries a mortalidade não relacionada a recaída ainda esteja próxima a 20%. Em contraponto vale considerar que fatores prognósticos que influenciam negativamente a resposta ao tratamento com quimioimunoterapia, como o gene IGHV não mutado, e alterações genéticas desfavoráveis não afetam adversamente o resultado do transplante. Essa modalidade terapêutica ainda é a única opção com intenção curativa para pacientes com LLC recidivada/refratária, especialmente após progressão com novos agentes. **Conclusão:** O transplante alogênico ainda deve ser considerado como única opção com intenção curativa para pacientes portadores de LLC com condições clínicas adequadas, especialmente naqueles que progridem após uso prévio de iBTK. O venetoclax pode ser usado com eficácia e segurança como ponte para o transplante nesses casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.496>



495

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM LINFOMA DE HODGKIN QUIMIORESISTENTE APÓS USO DE BRENTUXIMAB E/OU INIBIDORES DE PD1: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO

D.A.G. Eguez, A.L. Stollenwerk, A.P. Graça, P.H.A. Moraes, K.Z. Cecyn, M.J.F.S. Junior, R.F.M. Nunes, K.P. Melillo, R.M.A. Passos, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin clássico(LHc) recidivado/refratário(rr), quimioresistente é um desafio na prática clínica; uma opção terapêutica são as novas drogas como anti-CD30 e os inibidores de PD1, na tentativa de obtenção de melhor resposta pré transplante. O transplante alogênico de CTH(células tronco hematopoieticas) permanece como única opção terapêutica curativa. Entretanto a indicação do transplante alogênico é limitada por sua complexidade e alta toxicidade. Neste cenário, a escolha pela continuidade da terapia imunológica, ou mesmo a indicação do transplante autólogo são pontos controversos. **Objetivo:** Descrever 4 casos de LHc rr, quimioresistentes, com resposta parcial ou completa após uso de anti-CD30 e/ou anti-PD1, e que posteriormente foram submetidos ao TCTH autólogo. **Material e métodos:** **Caso 1:** BSG, 26 anos, feminino, negra, solteira, LHc IIBX, iniciou ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina), sem resposta, com uso de várias linhas de tratamento: DHAP (Cisplatina, Citarabina e Dexametazona), IGEV (Ifosfamida, Gemcitabina, Vinorelbina, Prednisolona), ICE (Ifosfamida, Etoposídeo, Carboplatina), GMOX(Gemcitabina e Oxaliplatina), Brentuximab Vedotina(BV), Nivolumab. Em 2ª remissão completa (RC), indicado TCTH autólogo, condicionamento LEAM (Lomustina, Etoposídeo, Citarabina, Melfalano), mieloablativo, infusão de CTH ($2,08 \times 10^6$ CD34/kg), enxertia leucocitária(EL) no D+11. Atualmente no D+178 pós TCTH, em RC. **Caso 2:** MPPA, 28 anos, feminino, branca, solteira, LHc IVBS, iniciou ABVD, sem resposta, fez GMOX, BV, Nivolumab, com RC. Submetida ao TCTH autólogo, condicionamento BUMEL (Busulfano, Melfalano), mieloablativo, infusão de CTH ($2,77 \times 10^6$ CD34+/kg), EL no D+11. Atualmente no D+478, em RC. **Caso 3:** SGFS, 20 anos, feminino, branca, solteira, LHc II-B, iniciou AVD(Adriamicina, Vimblastina e Dacarbazina), sem resposta, fez DHAP, IGEV, BV, BV/GEMOX, BV/ESHAP (Etoposídeo, Citarabina, Cisplatina), Nivolumab. Fez radioterapia em região cervical D, 30 cGy. Em RC, submetida ao TCTH autólogo, condicionamento LEAM, infusão de CTH ($8,4 \times 10^6$ CD34/kg), EL no D+9. Atualmente no d+73 em RC. **Caso 4:** SWZN, 22 anos, feminino, branca, solteira, LHc IVBEX, iniciou ABVD, sem resposta, fez DHAP, IGEV, GMOX, GMOX/BV, com RC. Nova progressão, uso BV, com resposta parcial. Realizou TCTH autólogo, condicionamento BUMEL, mieoablativo, infusão de CTH ($2,3 \times 10^6$ CD34/kg), EL no D+11. Realizou manutenção com BV, protocolo AETHERA, 13 ciclos até o momento, mantendo RC, no D+485 pós TCTH autólogo. **Discussão/Conclusão:** O objetivo do tratamento de pacientes com



LHc rr é o controle da doença a longo prazo, com limitações de toxicidades e complicações. Atualmente a opção de tratamento com novas drogas (anti-CD30 e inibidores de PD1) mostram excelentes resultados, porém, a resposta não é durável. Nossa experiência mostrou uma evolução positiva pós TCTH autólogo, permanecendo 4 pacientes em RC (com variação de +73 à +485 dias). Acreditamos que estudos multicêntricos, randomizados, comparando as duas modalidades de TCTH poderão responder essa questão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.497>

496

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UM PACIENTE COM SÍNDROME DE DOWN E LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO

G. Campos, J.S.H. Farias, M.E.B. Abreu, A.B. Godoi, E.C. Munhoz

Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil



Descrição do caso: paciente masculino, portador de síndrome de Down, recebeu aos 20 anos o diagnóstico de linfoma de Hodgkin clássico, esclerose nodular, EC IIIB, sendo tratado com ABVD. Apresentou recaída depois de 7 anos, com resposta completa após quimioterapia de resgate e radioterapia, porém com segunda recidiva 4 anos após, e atingindo nova resposta completa após 4 ciclos de Brentuximab vedotin (BV). Encaminhado para transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (TACTH) como terapia de consolidação. Apresentou falha primária de mobilização de células-tronco, com sucesso após resgate com Plerixafor e coleta de $7,8 \times 10^6$ células CD34+/kg. Foi submetido ao condicionamento LEAM (lomustina 200 mg/m² D-6, etoposídeo 200 mg/m² D-5 ao D-2, citarabina 200 mg/m² D-5 ao D-2 e melfalan 140 mg/m² D-1). Como toxicidade, apresentou mucosite grau 1, elevação de AST e ALT grau 1, neutropenia grau 4, anemia e plaquetopenia grau 3 e neutropenia febril grau 3. Houve pega neutrofílica no D+15 e plaquetária no D+16. Atualmente está em acompanhamento ambulatorial, sem sinais de recaída da doença. **Discussão:** Apesar do aumento da incidência de neoplasias em pacientes com síndrome de Down, a ocorrência de linfoma de Hodgkin é rara nesta população, e associa-se a mortalidade significativa (cerca de 50%), achado contrastante com a alta taxa de cura na população geral. Para pacientes com linfoma de Hodgkin recaído/refratário, preconiza-se a realização de quimioterapia de resgate seguida por consolidação com TACTH – assim, cerca de metade dos pacientes atinge respostas duráveis. O fator preditor mais relacionado a melhores resultados a longo prazo é a obtenção de remissão completa por PET/CT pré-transplante. Não há uma abordagem de resgate padrão-ouro, mas preferem-se regimes combinados - algumas opções são esquemas como ICE, DHAP, associação de BV com Nivolumab ou com Bendamustina. Brentuximab vedotin é um conjugado anticorpo-fármaco com ação anti-CD30, e seu uso em monoterapia foi avaliado predominantemente em pacientes recaídos após TACTH. Em um estudo pivotal de fase 2 envolvendo esta população, a taxa de resposta objetiva foi 75% com uma taxa de remissão com-

pleta de 34%. O estudo AETHERA corroborou a eficácia do BV como terapia de consolidação após TACTH em pacientes sob alto risco de recaída, com incremento significativo em sobrevida livre de progressão. No contexto de uso como droga de 2ª linha na recaída pré-transplante, foi associado a uma taxa de resposta global de 68%, com 89% dos pacientes encaminhados com sucesso para o transplante. A droga foi bem tolerada e permitiu coleta adequada de células-tronco e boa enxertia. A literatura é escassa em dados referentes a TCTH na população com síndrome de Down, particularmente transplante autólogo e em pacientes adultos. Os dados mostram que pacientes com a síndrome toleram regimes de condicionamento normalmente utilizados, mas sugerem que haja maiores taxas de toxicidade fatal em relação a população geral, principalmente por complicações pulmonares como pneumonite ou hemorragia alveolar. Em um relato de caso de transplante autólogo em paciente pediátrico com síndrome de Down, não houve dificuldades na coleta de células tronco ou toxicidade inesperada. Este relato corrobora o caso do nosso paciente, sugerindo que portadores de síndrome de Down e linfoma de Hodgkin podem ser submetidos ao transplante autólogo com segurança e capazes de atingir resposta satisfatória após o procedimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.498>

497

TRATAMENTO COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS PROMOVE REMODELAMENTO VASCULAR EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

M.S. Gonçalves^a, D.C.Z. Silva^a, M. Vasconcelos^a, J.B.E. Dias^b, T.G. Zucoloto^b, D. Moraes^b, M.C. Oliveira^a

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A esclerose sistêmica (ES) é uma doença autoimune caracterizada pelo dano vascular, desregulação do sistema imunológico e fibrose da pele e órgãos internos. A injúria e apoptose das células endoteliais microvasculares são indicados como os eventos iniciais da doença, causando alterações fisiológicas e morfológicas no endotélio, levando a vasculopatia. Morfologicamente, a disfunção endotelial na ES se apresenta com progressiva redução da densidade capilar, associada à formação de uma arquitetura desorganizada e irregular dos capilares, decorrente de uma angiogênese superativada, mas disfuncional. A avaliação clínica não-invasiva da morfologia microvascular é feita pelo exame de capilaroscopia periungueal, que permite a visualização da integridade do leito capilar. **Objetivo:** Avaliar a ação do Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TACTH) em promover alterações na morfologia da microvasculatura em pacientes com esclerose sistêmica, caracterizados por redução progressiva da densidade capilar. **Pacientes e métodos:** Dados clínicos e avaliação clínica-não invasiva pelo exame de capilaroscopia

periungueal foram retrospectivamente coletados (2012 a 2016) de 10 pacientes com esclerose sistêmica submetidos ao tratamento com TACTH, nos períodos pré, D180+ e D360+ dias após o procedimento. Os seguintes parâmetros foram avaliados: número de capilares alças/mm, área avascular, megacapilares, capilares enovelados, áreas hemorrágicas. **Resultados:** A idade média (desvio padrão) dos pacientes foi de 34,5 (12,7) sendo 90% do sexo feminino. Houve melhora da função pulmonar avaliada pela capacidade vital forçada (CVF), com aumento em D+180. ($p < 0,05$), assim como melhora do escore clínico da fibrose avaliado pelo escore modificado de Rodnan, tanto em D+180 ($p < 0,05$) e D+360 ($p < 0,01$). O exame de capilaroscopia ungueal mostrou aumento do número de alças capilares em D180+ pós TACTH. ($p < 0,01$) e redução do número de megacapilares em D+180 e D+360 ($p < 0,05$). Os outros parâmetros avaliados não apresentaram alterações antes e após o transplante: área avascular ($p = 0,06$), capilares enovelados ($p = 0,27$), área hemorrágica ($p = 0,66$), capilares ectasiados ($p = 0,49$). **Discussão:** Os pacientes com ES apresentam um padrão de alterações morfológicas da microvasculatura caracterizados por capilares dilatados (megacapilares/ectasiados), áreas avasculares, micro-hemorragia e neoangiogênese. No presente estudo mostramos que o tratamento com TACTH promove aumento do número de alças capilares em D+180 pós transplante, juntamente a redução de capilares dilatados (megacapilares) nos períodos D+180 e D+360. Estes dados nos indicam melhora da morfologia microvascular, após o regime de imunossupressão, seguido de infusão de células-tronco. Assim, o transplante mostra ser uma terapia capaz de afetar o remodelamento vascular, melhorando o quadro de vasculopatia. **Conclusão:** O tratamento com TACTH promove alterações morfológicas no compartimento endotelial, aumentando o número de capilares e reduzindo o número de capilares dilatados, em pacientes com esclerose sistêmica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.499>

498

USO DE PLERIXAFOR EM DOADORES SAUDÁVEIS DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COM FALHA PRIMÁRIA DE MOBILIZAÇÃO

A.B. Godoi, G. Campos, J.S.H. Farias, M.E.B. Abreu, E.C. Munhoz

Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: descrever dois casos de doadores saudáveis de células tronco hematopoéticas (CTH) que apresentaram falha primária de mobilização e tiveram CTH de sangue periférico coletadas em quantidade satisfatória, após o uso de plerixafor. **Métodos:** as informações contidas nesse relato foram obtidas através de revisão de prontuário e revisão de literatura. **Relatos de casos:** Caso 1: Trata-se de doadora do sexo feminino, 65 anos, hipertensa, dislipidêmica e com história de infecção prévia por hepatite B. No D5 da mobilização com G-CSF 900 mcg a doadora apresentava < 10 células CD34/uL em sangue periférico. Recebeu plerixafor 0,24 mg/kg na noite do D5 e no dia seguinte apresentava 18,9 células CD34/uL. Foi submetida a coleta por aférese, resultando em um produto com 2,8 x

10^6 /kg células CD34+. O receptor apresentou pega neutrofílica no D+18 e plaquetária no D+21. Caso 2: Trata-se de doador do sexo masculino, 54 anos, previamente hígido. No D5 também apresentou falha de mobilização, apresentando 1,6 células CD34/uL. Recebeu plerixafor 0,24 mg/kg na noite do D5 e no dia seguinte apresentava 18,8 células CD34/uL em sangue periférico. Foi submetido a coleta por aférese, resultando em um produto com $2,4 \times 10^6$ /kg células CD34+. O receptor apresentou pega neutrofílica no D+17 e plaquetária no D+19. **Discussão:** Define-se falha de mobilização a contagem de células CD34+ inferior a 10 células/uL no sangue periférico ou rendimento de coleta inferior a 2×10^6 /kg. Muitos fatores estão associados, como idade acima de 60 anos, estágio avançado da doença, contagem de plaquetas menor que 100 mil, maior número de linhas de tratamento quimioterápico e radioterapia anteriores. A indicação atual do plerixafor é restrita a pacientes que apresentaram falha de mobilização ou seu uso preemptivo em pacientes com alto risco para falha. O uso em doadores saudáveis é pouco descrito e restrito a ensaios clínicos. Plerixafor é um bloqueador reversível e específico do receptor de quimiocina das células tronco hematopoiéticas em seus nichos no estroma da medula óssea. A quebra desta ligação permite que as CTH migrem para a corrente sanguínea, onde poderão ser coletadas por aférese. Após essa “mobilização”, as células podem ser congeladas e estocadas até serem transplantadas. Recomenda-se a utilização da medicação de 6 a 11 horas antes do início de cada aférese após 4 dias de tratamento com G-CSF, na dose de 0,24 mg/kg de peso por dia, por via subcutânea. A droga foi estudada em oito doadores familiares saudáveis, que não alcançaram 50% da contagem de células CD34+ pretendida com a primeira coleta. O uso do plerixafor resultou na triplicação do número de células CD34+ coletadas no dia subsequente, com apenas reações adversas leves. Enxertia e incidência de doença do enxerto contra hospedeiro foram semelhantes a doadores mobilizados somente com G-CSF. No cenário de doadores haploidenticos, no qual um alto número de células CD34+ é importante para o sucesso do procedimento, o plerixafor associado ao G-CSF foi utilizado em seis doadores e com obtenção de um número de células CD34+ adequado. Outro ensaio clínico aberto e randomizado, conduzido em 2012, estabeleceu segurança no uso de plerixafor em alta dose para mobilização celular em doadores saudáveis. **Conclusão:** Apesar da escassez de dados do uso do plerixafor em doadores saudáveis, trata-se de uma ferramenta útil no cenário de falha primária de mobilização, assegurando um número de células CD34+ adequado para enxertia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.500>

499

VENETOCLAX FOR RELAPSED ACUTE MYELOID LEUCEMIA AS A “BRIDGE FOR ALLOGENEIC HEMATOPOETIC STEM CELL TRANSPLANT”: A CASE REPORT

A.P. Udo, M.C.N. Seiwald, A.M.R. Fonseca, V.C. Molla, P.H.A. Moraes, R.B. Leonel, R.P.G. Molla, C.A.R. Silva

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

Introduction: The treatment of relapsed/refractory (R/R) acute myeloid leukemia (AML) remains a challenge. In recent decades, a better understanding of molecular complexity and biology of AML has led to the development of new strategies for treatment. New agents from different therapeutic classes have been investigated in patients with R/R AML. Venetoclax (VEN) is an oral, potent, and selective BCL2 inhibitor. The antiapoptotic protein B-cell leukemia/lymphoma-2 (BCL2) overexpressed in hematologic malignancies has been implicated in the maintenance and survival of AML cells, therapeutic resistance, and association with poor overall survival. **Case report:** A 41-year-old woman was diagnosed with AML, in another center, in March 2016, without initial risk stratification. She responded to “7+3” (7 days of cytarabine (ARAC) and 3 days of an anthracycline) followed by 4 consolidation cycles of high dose ARAC. At the end of this treatment, she achieved negative minimal residual disease (MRD). In March 2019, she relapsed with blasts in peripheral blood. Reinduction with FLAG (udarabine, ARAC and, granulocyte colony-stimulating factor) was ineffective. She did not achieve a second remission, the bone marrow reevaluation showed 9% blasts. In May 2019, the patient was transferred to our center when allogeneic hematopoietic stem cell (allo-HSCT) was considered the best treatment option for her. The salvage regimen to induce remission of the disease as a “bridge to transplantation” chosen was subcutaneous ARAC and VEN. Patient achieved a second CR with negative MRD. HLA-identical allo-HSCT was performed in June 2019 with reduced-intensity conditioning without major complications. One year after HSCT, she remains in CR, and as complications she presented with chronic graft disease versus of mouth grade I. She continues in regular follow-up at the outpatient transplant clinic. **Discussion:** Although multiple chemotherapy combinations have been explored over the last years, there is no standard cytoreductive regimen for R/R AML. Commonly used salvage chemotherapy regimens for younger patients include FLAG-IDA (idarubicin) and MEC (mitoxantrone, etoposide, and ARAC). Nonetheless, allo-HSCT is the only potentially curative therapy for patients achieving a second CR. VEN combination regimens can be a strategy for heavily pretreated, older, and high-risk R/R AML. The combination of azacytidine or cytarabine with VEN, reduces MCL-1 protein levels (which was instead increased using single-agent VEN), resulting in synergistic apoptosis of AML cells. Effective treatment options are limited for patients with AML who relapse after two chemotherapy regimens like this case report. VEN and ARAC were chosen in this case, by our team, based



on its safety and preliminary efficacy. In a phase II trial, VEN monotherapy was investigated for the treatment of R/R AML and produced a modest response, with an objective response rate (ORR) of 19%. Subsequent studies of combination therapy of VEN with hypomethylating agents or low-dose ARAC have demonstrated better responses with ORR of 35.7% (21.4% CR with incomplete hematologic recover and 14.3% achieving partial remission). **Conclusion:** Low-intensity chemotherapy, such as cytarabine, in combination with VEN, can be a strategy for patients with R/R AML to achieve a second CR to proceed to allo-HSCT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.501>

500

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E ESCOLHA TERAPÊUTICA NA PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES E SEQUELAS PSICOSSOCIAIS NA HEMOFILIA A: RELATO DE CASO



C.T. Borém, A.C.R. Maranhão, A.F.M. Campos, C.S.F. Freire, G.S. Ferreira, G.A. Araújo, N. Gonçalves

Faculdade de Medicina de Barbacena, Barbacena, MG, Brasil

Introdução: A hemofilia A é uma doença hemorrágica congênita causada pela deficiência do fator VIII da coagulação. Sua incidência é de 1:10.000 nascimentos no sexo masculino, que a detém com quase exclusividade, já que decorre de uma alteração no cromossomo X e, além disso, representa até 85% dos casos de hemofilia. Essa doença manifesta-se com hemorragias, hemartroses, hematomas musculares e, em casos mais graves, hemorragias de sistema nervoso central e hematoma orofaríngeo, importantes fatores de risco para óbito nos pacientes acometidos. A suspeita diagnóstica deve ser aventada diante de hemorragias expressivas sem eventos que justifiquem sua ocorrência. **Relato de caso:** Masculino, 8 meses, morador de zona rural, apresenta hematoma em região axilar esquerda, equimose em membro inferior ipsilateral e palidez mucocutânea. Histórico de equimose em região glútea e dorso aos 5 meses e hematomas em axila e membro inferior esquerdo aos 6 meses, desconhece histórico familiar de coagulopatias. Foram solicitados hemograma e coagulograma, que evidenciaram anemia microcítica (hemoglobina 7,4 d/dL e VCM 62,1 fL) sem plaquetopenia, e distúrbio de hemostasia secundária com alargamento do TTPA (98,2 segundos). Procedeu-se com a internação para propedêutica complementar visando esclarecer a etiologia do distúrbio hemostático. Durante a internação evoluiu com gastroenterite e consequente desidratação, que demandou hidratação venosa e, devido a incapacidade de realizar acesso venoso periférico, foi encaminhado para dissecação de veia axilar esquerda. No procedimento houve hemorragia maciça com instabilidade hemodinâmica, sendo necessário hemotransfusão, plasma concentrado e crioprecipitado. Após a estabilização, foi solicitada a quantificação dos fatores da coagulação, que apresentou fator VIII indetectável, diminuição do antígeno de von Willebrand (16%), fibrinogênio e cofator de ristocetina normais. Assim, foi firmado o diagnóstico de hemofilia A em

sua forma grave, já que fator VIII < 1%, sendo a gravidade da clínica diretamente relacionada à classificação. A conduta oferecida foi a reposição do fator VIII, hemostáticos, cadastro do paciente em centro especializado no tratamento de coagulopatias hereditárias e investigação familiar da doença. **Conclusão:** Diante do exposto, evidencia-se a importância da investigação de discrias sanguíneas ainda que não apresente ou desconheça história familiar, pois pode decorrer de uma nova mutação. Com esse cuidado, pode-se evitar complicações advindas de procedimentos médicos, mesmo que simples, como no caso relatado. Devido à inviabilidade de garantir níveis adequados e estáveis de fator VIII na hemofilia A, mesmo sob terapêutica ideal, o portador dessa doença é submetido à permanente ameaça de uma hemorragia inesperada e possivelmente fatal. Além disso, é cercado tanto por limitações impostas pela equipe médica e família, com potencial interferência em seu desenvolvimento e sequelas psicossociais, quanto pela limitação geográfica, pois mora distante do centro de referência para controle dessa patologia. Dessa forma, é de suma importância que sejam feitos diagnóstico precoce e escolha terapêutica adequada, a fim de reduzir a incidência de complicações, orientar sobre o readequamento da vida do paciente e da sua família e reduzir a letalidade dessa ponderosa enfermidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.502>

501

A IMPORTÂNCIA E OS DESAFIOS DOS CUIDADOS PALIATIVOS EM CRIANÇAS NO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS



T.F. Souza, J.Z.N. Souza, L.F. Cintra, L.E. Raposo, A.I.M. Gomes, N.B.D. Santos, U.M. Müller

Escola de Medicina Souza Marques, Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O trabalho objetiva descrever a importância dos cuidados paliativos em crianças com câncer, visando a melhoria da abordagem clínica desses pacientes. **Material e métodos:** O trabalho trata-se de uma revisão de literatura acerca dos cuidados paliativos de crianças em tratamento oncológico. Foi utilizada a base de dados PubMed e Medline. A pesquisa abrange os trabalhos publicados entre 2017 e 2020, utilizando como descritores: “Palliative Care”, e “Pediatric Patients”. **Resultados:** As neoplasias hematológicas apresentam custos comportamentais bastante intensos, em razão do tratamento agressivo e extenso, dos efeitos colaterais da medicação quimioterápica, da repetição de procedimentos invasivos, das alterações na rotina e dinâmica familiar e das incertezas em relação ao sucesso do tratamento. Nesse sentido, os cuidados paliativos têm como base a compreensão de que a morte é um processo natural da vida e buscam reconhecer a importância da integração dos cuidados físicos, espirituais, emocionais e sociais, que irão promover um maior conforto dos pacientes e de suas famílias nas etapas finais da vida do paciente. Na literatura, foi relatado que o fator mais desfavorável à qual-

idade de vida de crianças e adolescentes é a limitação física provocada pela fadiga, uma vez que pode ser prejudicial na relação e convívio os outros. Em relação aos tratamentos não farmacológicos, a prática de exercícios físicos mostraram-se como as mais eficazes na diminuição desse sintoma específico, além de garantir outros benefícios à saúde, evitar outras comorbidades, elevar a autoestima, a aceitação social e a sensação de bem-estar nas crianças. **Discussão:** A maioria dos pacientes pediátricos com doenças malignas irá apresentar sintomas que requerem atenção paliativa em algum momento da sua doença. O entendimento das indicações e dos benefícios dos cuidados paliativos é um conhecimento fundamental para os profissionais envolvidos no tratamento desses pacientes. As intervenções em cuidados paliativos devem começar concomitantemente com o cuidado curativo após o diagnóstico e devem continuar durante todo o tratamento. Algumas estratégias são importantes no processo do cuidado paliativo, como evitar procedimentos que não trarão benefícios à criança, possibilitar as visitas mais frequentes, valorizar e promover brincadeiras e momentos de privacidade caso solicitado. Tendo isso em vista, é necessária a formação de uma equipe multidisciplinar que trabalhe com embasamento científico e de forma integrada com família da criança. Apesar de seus benefícios comprovados os cuidados paliativos pediátricos ainda são pouco empregados em muitos hospitais do mundo. Estudo com métodos multidisciplinares realizado no Bugando Medical Center com o objetivo de descrever as barreiras para a implementação desses cuidados revelou quatro principais dificuldades: situação financeira, infra-estrutura e recursos do hospital, barreira de conhecimento e cultura e a comunicação entre profissionais e a família do paciente, que muitas vezes hesitam em falar sobre a morte que podem confundir o tratamento paliativo com o curativo. **Conclusão:** Dessa forma, cada vez mais esses cuidados são reconhecidos e enaltecidos. Contudo, ainda existem mais desafios que facilidades para a sua implementação. Logo, é importante que haja uma mudança de cenário para que seja possível realizar ações que ajudem a criança a controlar a dor, outros sintomas físicos e cuidar da sua saúde mental.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.503>

502

AVALIAÇÃO DE COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS AO TRATAMENTO COM ASPARAGINASE NOS PACIENTES COM LLA TRATADOS PELO GBTLI EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO

M. Parisdutra, J.S. Barreto, A.M.R.G. Machado, B.C.A. Silva, K.N.G. Melo, A.C.S. Deus, J.C.S.C. Sousa, J.A.S. Feitosa, V. Odone-Filho, L. Cristofani

Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI),
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina,
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,
SP, Brasil

Introdução: A asparaginase é uma enzima usada no tratamento de LLA, associada à melhora nos resulta-

dos clínicos, mas complicações em até 30% casos são descritas (hipersensibilidade, pancreatite, trombose, encefalopatia e disfunção hepática) e que podem causar impacto no tratamento. **Objetivos:** Avaliar complicações associadas ao tratamento com asparaginase nos pacientes com LLA tratados em uma instituição. **Métodos:** Foram analisados os prontuários de pacientes tratados pelo protocolo GBTLI 2009 no ITACI/HC-FMUSP entre 2009 e 2019. Foram consideradas como complicações pelo uso de asparaginase: pancreatite, trombose, diabetes (DM), hipersensibilidade e/ou encefalopatia. **Resultados:** 8,9% (15/167) dos pacientes apresentaram complicações associadas ao uso da asparaginase. Destes 25% (4) eram menores de 5 anos, 25% (4) entre 5 e 10 anos e 50% (7) maiores de 10 anos. Quanto ao grupo de risco, 46% (7) AR-RL, 26% (4) AR -RR e os demais T-RL, Ph1-RL, Ph1- RR e Lactente MLL+ 6% (1 cada). A principal complicação foi trombose 53% (8), sendo que destes 16% (2) apresentaram complicações graves como AVCH e infecção. Outras complicações foram pancreatite 20% (3), sendo 1 caso grave, alergia e/ou anafilaxia 20% (3), DM 20% (3), sendo 1 caso de associação de DM e pancreatite. Os pacientes que apresentaram anafilaxia, não continuaram o uso da mesma formulação, em 1 paciente houve a substituição pela Erwinase. Os que apresentaram pancreatite, também não mantiveram uso. Nos casos de DM isolada, não foi suspensa a medicação, assim como nos casos de trombose. 73% (11) das complicações ocorreram na indução do tratamento, 13% (2) intensificação, 6,6% (1) interfase e 6,6% (1) consolidação. Todas as complicações observadas ocorreram com o uso de aginasa. Não houve óbito associado às complicações relatadas. 20% (3) dos pacientes faleceram devido recidiva e recaída da doença. **Discussão:** As complicações associadas à asparaginase neste estudo foram menos frequentes que literatura. A hipersensibilidade é a complicação mais relatada, até 75%, mais comumente entre 10-30%, compatível com os resultados observados. Hiperglicemia pode ser um achado frequente, porém o diagnóstico de DM ocorre entre 4-20%, também concordante com os resultados. A frequência de pancreatite é menor que a observada nos nossos pacientes (2-18%), mas a frequência de casos graves é concordante. A quantidade de casos relatados de trombose varia na literatura, por se tratar de um evento multicausal. A faixa etária mais acometida é acima de 10 anos, conforme observamos. **Conclusão:** A vigilância e intervenção precoce das complicações do uso de asparaginase e a manutenção do seu uso durante a terapia podem garantir um tratamento adequado. A monitorização laboratorial pode auxiliar no diagnóstico dos pacientes antes do surgimento de sintomas. O uso de formulações menos imunogênicas, como PEG-asparaginase, pode reduzir tais complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.504>



503

AVALIAÇÃO DE COMPLICAÇÕES EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL DURANTE O TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PELO PROTOCOLO GBTLI 2009 EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO

B. Silva, K. Melo, A. Machado, J. Feitosa, M. Fonseca, M. Parisidutra, R. Fernandes, S. Forsait, V. Odone-Filho, L. Cristofani

Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Complicações neurológicas atribuíveis ao tratamento da LLA ocorrem em 7 a 11% das crianças. As complicações neurológicas mais comuns incluem infecção, toxicidade medicamentosa, acidente vascular cerebral, síndrome PRESS, SIADH, neuropatia periférica e alterações neurocognitivas a longo prazo. **Objetivos:** Avaliar as complicações neurológicas durante o tratamento nos pacientes com LLA tratados em uma única instituição. **Métodos:** Foram analisados os prontuários dos pacientes tratados pelo Protocolo GBTLI 2009 no Hospital ITACI, diagnosticados entre 2009 e 2019. Foram consideradas como complicações neurológicas: Acidente vascular cerebral, SIADH, convulsões, PRESS, cefaleia, sonolência ou algum outro sintoma neurológico. **Resultados:** 9,5% (16/167) dos pacientes apresentaram complicações neurológicas. Destes, 50% (8) foram classificados e tratados como AR-RL, 18% (3) como T(RL), 12% (2) como AR-RR, e os demais como 6,6% (1) Lac MLL+, 6,6% (1) Ph+/RL e 6,6% (1) BRI. Tratamento com RDT crânio foi realizado em 31,25% (5) pacientes, na dose de 12Gy. Destes 16, ao diagnóstico, 25% (4) apresentavam SNC positivo. As complicações neurológicas apresentadas foram convulsão em 25% (4), AVC em 18,75% (3), cefaleia em 18,75% (3). Outras complicações ocorreram em 68,75% (11), sendo elas déficit de aprendizado 18,75% (3), polineuropatia sensitivo/motora 18,75% (3), perda auditiva 12,5% (2), transtorno dissociativo 6,25% (1), leucoencefalopatia 6,25% (1) e migrânea 6,25% (1). Nenhum dos pacientes apresentou PRESS nem sonolência. Com relação às complicações, 37,5% (6) ocorreu na fase de Indução, 37,5% (6) após término da terapia, 18,75% (3) na Manutenção e 6,25% (1) na Intensificação. Foi necessário tratamento específico para tais complicações em 50% (8) dos casos, sendo que em 87,5% (7) o tratamento foi medicamentoso. A recaída ocorreu em 12,5% (2) dos pacientes e o óbito em 6,25% (1), este por doença recidivada e refratária. **Discussão:** A incidência de complicações neurológicas observadas está de acordo com o descrito na literatura. A maioria dos agravos ocorreu na fase de indução, sendo compatível com protocolos que utilizam QT intratecal tripla, ou após o término do tratamento como relatado por grupos de estudo de efeitos tardios. A incidência de PRESS ou leucoencefalopatia está abaixo da observada para tratamentos semelhantes, assim como o número de óbitos decorrentes destes agravos. **Conclusão:** A vigilância e intervenção precoce das complicações neurológicas realacionadas ao tratamento de LLA, principalmente com uso de intratecal tripla e/ou associada a altas doses



de MTX, podem garantir um tratamento adequado. O acompanhamento de pacientes fora de terapia deve-se atentar para alterações neurocomportamentais e visar acompanhamento multidisciplinar para diminuir os impactos sociais de tais complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.505>

504

BENEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DO SORO ANTIGLOBULINA HUMANA ANTI-D PARA PREVENÇÃO DA ERITROBLASTOSE FETAL

E.S. Santos^a, F.L.O. Lima^b

^a Centro Universitário de Tecnologia e Ciências, Salvador, BA, Brasil

^b Faculdade Nobre de Feira de Santana (FAN), Feira de Santana, BA, Brasil



Introdução: A doença hemolítica perinatal (DHP) também conhecida como eritroblastose fetal (EF) é uma patologia decorrente do sistema imunológico, qualificada pelo acometimento dos eritrócitos do feto, acarretando em hemólise. Desta forma, a fisiopatologia dar-se pela incompatibilidade sanguínea entre a gestante e o concepto (fator Rh+ e Rh-), o que pode ser desencadeado através do parto, transfusões sanguíneas ou procedimentos invasivos no qual haja contato com o sangue, fazendo com que o sistema imune da mãe gere anticorpos contra o feto. Cabe ressaltar que a DHP dar-se pela passagem de eritrócitos fetais pela via placentária para a circulação da mãe, uma vez que se trata de antígenos diferentes dos maternos. Após a exposição a um antígeno eritrocitário, o sistema imunológico materno desenvolve anticorpos do tipo IgM, esta imunoglobulina possui um alto peso molecular o que impossibilita a sua penetrabilidade a placenta. Uma segunda exposição a esse antígeno, contribuirá para a produção acelerada de anticorpos do tipo IgG, este em especial, apresenta baixo peso molecular, com potencial para atravessar a barreira placentária, se ligando aos eritrócitos fetais, causando-lhe danos ou inferindo seu desenvolvimento. **Objetivo:** Discorrer acerca dos benefícios da utilização do soro antiglobulina humana anti-D para a prevenção da eritroblastose fetal. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura do tipo integrativa, baseado em conteúdos indexados nas bases de dados Pubmed e SciELO, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2015 a 2020. Foram utilizados os seguintes descritores para a busca: Eritroblastose fetal; Sistema do grupo sanguíneo; Antiglobulina; resultando em um total de 42 artigos para a constituição deste estudo. **Resultados e discussão:** Dentre os benefícios da utilização do soro antiglobulina humana anti-D, podem ser citadas a prevenção de complicações gestacionais, patologias ou até mesmo óbito para os casos de uma segunda gestação em mães outrora sensibilizadas. Os estudos relatam a eficácia do uso da imunoglobulina anti-D, sendo justificada, pelo contato entre os anticorpos anti-D e as hemácias D-positivas, a união entre estes, diminuem e evitam a geração ativa de anticorpos anti-D em indivíduos D-negativos, corroborando para a afirmativa da erradicação da eritroblastose fetal pela utilização da antiglobulina anti-D. **Conclusão:** As vantagens da

utilização do soro antiglobulina anti-D culmina na profilaxia e eliminação da eritroblastose fetal. Como forma de prevenção, a gestante deve tomar a imunoglobulina Anti-D, utilizada na 28ª semana de gestação e também em até 72 horas após o parto, impedindo, assim, a geração dos anticorpos anti-D, evitando a sensibilização da mãe. No entanto, a eritroblastose fetal ainda é um agravo a saúde gestacional (mãe e filho), em resposta ao acompanhamento ineficiente das gestantes e a administração tardia da imunoglobulina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.506>

505

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA FALCIFORME INFECTADOS POR SARS-COV-2

G.M. Elia, R.P. Nais, A.R.A.D. Santos, A. Angel,
J.A.P. Braga

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

Objetivo: Descrever as características clínicas e laboratoriais dos pacientes abaixo dos 18 anos de idade com diagnóstico de doença falciforme (DF) infectados por SARS-CoV-2. **Métodos:** Estudo do tipo coorte, unicêntrico e misto, com avaliação de prontuário eletrônico dos pacientes pediátricos com diagnóstico de DF e infecção pelo novo coronavírus confirmada por RT-PCR atendidos no hospital de referência no período de março de 2020 a julho de 2020. **Resultados:** Foram identificados seis pacientes com resultado positivo para SARS-CoV-2 dos quais três eram do sexo feminino, cinco possuíam genótipo SS e cinco eram portadores de alguma comorbidade sendo asma a mais comum, presente em dois pacientes. A idade média foi de 11,4 anos (6,6-16,8) e o IMC médio foi de 17,9 kg/m² (12,5-27,5). A duração média do tempo de internação foi de oito dias (2-24). A principal queixa na entrada foi dor, presente em cinco pacientes. Em relação às demais queixas, um paciente apresentava febre e sintomas respiratórios, um apenas sintomas respiratórios e um somente febre. O valor médio do d-dímero nos exames de entrada foi de 2,84 mcg/mL (2,08-5,99) e do d-dímero máximo foi de 5,85 mcg/mL (3,61-12,93). Das cinco tomografias realizadas, duas apresentavam padrão em vidro fosco típico de infecção viral. Durante a internação, todos os pacientes apresentaram febre e dessaturação, três apresentaram síndrome torácica aguda (STA), todos receberam antibiótico e necessitaram de oxigênio suplementar, um fez uso de anticoagulação e nenhum necessitou de UTI ou foi a óbito. **Discussão:** Na nossa casuística a asma foi a comorbidade mais comum nos pacientes infectados pelo novo coronavírus. Na literatura a asma é descrita como um fator de risco para o desenvolvimento de STA e, até o presente momento, também foi identificada como fator preditivo de pior prognóstico na evolução da infecção. No grupo de pacientes em questão, o paciente portador de asma foi o que apresentou evolução mais prolongada. A dor foi a queixa inicial mais frequente entre os pacientes. Ainda não está clara a associação entre COVID-19 e dor em pediatria, porém em adultos já há relatos de crise vaso oclusiva (CVO)



como manifestação inicial da doença. Durante a evolução a dessaturação e a febre foram os sinais mais frequentes e que podem ser encontrados tanto na STA quanto na COVID-19. Na literatura a STA é descrita como uma complicação de COVID-19, tendo sido identificada em metade dos nossos pacientes. Todos os pacientes necessitaram de suporte com oxigênio e antibioticoterapia, tratamento utilizado tanto na infecção pelo novo coronavírus quanto na STA. Ainda não é bem estabelecido o uso de anticoagulação em pediatria nos casos de COVID-19, porém deve-se ter em mente que os pacientes com DF podem apresentar rotineiramente valores mais elevados de d-dímero durante CVO e STA. O paciente que recebeu anticoagulação evoluiu com maior tempo de internação. Os achados radiográficos de vidro fosco são compatíveis com os descritos até o momento. Comparado com a literatura, nossos pacientes não diferiram em termos de sexo, genótipo, duração de internação e desfecho. **Conclusão:** A infecção causada pelo SARS-CoV-2 pode ser um fator de risco para CVO e STA no paciente com DF. Semelhante a outros relatos em pacientes pediátricos com DF e COVID-19, nossos pacientes evoluíram bem e sem nenhum caso de óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.507>

506

COMPARATIVE ANALYSIS OF SYSTEMIC AND TUMOR MICROENVIRONMENT PROTEOMES OF CHILDREN WITH B-CELL ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA AT DIAGNOSIS AND AFTER INDUCTION TREATMENT

G.E.B. Oliveira^{a,b}, S.T. Oliveira^b, M.E.F.
Vassela^b, F.M.A.J.F. Silva^b, M.R. Garbim^b, S.
Corrêa^c, F.C. Trigo^d, E. Abdelhay^c, C.
Panis^{a,b,e}

^a Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia
Clínica e Laboratorial, Universidade Estadual de
Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil

^b Laboratório de Biologia de Tumores, Universidade
Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE),
Francisco Beltrão, PR, Brazil

^c Laboratório de Células-Tronco, Centro de
Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto
Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ,
Brazil

^d Hospital do Câncer de Londrina, Londrina, PR,
Brazil

^e Programa de Pós-Graduação em Ciências
Aplicadas à Saúde, Universidade Estadual do
Oeste do Paraná (UNIOESTE), Francisco Beltrão,
PR, Brazil

Aim: To perform a comparative high-throughput proteomic analysis of the cumulative changes induced by chemotherapeutic drugs used in the induction phase of B-cell acute lymphocytic leukemia (B-ALL) treatment in both peripheral blood (PB) and bone marrow compartment (BM) samples. **Methods:** to reach this goal, PB and BM plasma samples were comparatively analyzed by using label-free proteomics at two endpoints: at diagnosis (D0) and the end of the cumula-



tive induction phase treatment (D28). **Results:** the resulting differentially expressed proteins were explored by bioinformatics approaches aiming to identify the main gene ontology processes, pathways and transcription factors altered by chemotherapy, as well to understand B-ALL biology in each compartment at D0. At D0, PB was characterized as a pro-inflammatory environment, with the involvement of several downregulated coagulation proteins as KNG, plasmin and plasminogen. D28 was characterized predominantly by immune response-related processes, and the super expression of the transcription factor IRF3 and transthyretin. RUNX1 was pointed out as a common transcription factor found in both D0 and D28. **Discussion:** In the present study, the comparative analysis of the proteomic profile between the systemic (blood) and tumor (bone marrow) microenvironments provided a picture regarding the main proteins and processes that are present at diagnosis(D0), and triggered by the induction chemotherapy (D28) in the blood from ALL-B patients. The comparison performed between D0 and D28 allowed to describe the cumulative effect of cytotoxic treatment, understand the main processes present in ALL-B at diagnosis, and to know the main proteins differentially expressed that are relevant in each compartment before and after chemotherapy. **Conclusion:** considering that most of these proteins were not described in B-ALL literature, these findings added to understanding disease biology at diagnosis, and highlighted some important proteins and processes that may contribute to our understanding about the mechanisms concerning the impact of chemotherapy in disease resolution. **Keywords:** B-acute lymphocytic leukemia; Chemotherapy; Proteomics; Induction phase.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.508>

507

COMPLICAÇÃO DA ANEMIA FALCIFORME EM LACTENTE DE TRÊS MESES: RELATO DE CASO

M.M. Aguiar, N.D. Neto, M.C.C. Souza, C.A.M. Ferreira, F.M. Moliterno

Hospital de Ensino Alcides Carneiro, Petrópolis, RJ, Brasil

Introdução: O termo Anemia Falciforme é utilizado para definir os indivíduos homozigotos para o gene S (SS), e o termo doença falciforme, para os heterozigotos, em que a presença de Hb S representa mais de 50% das Hb na eletroforese de Hemoglobina. As alterações de membrana devido a HbS levam a uma maior exposição de moléculas de adesão e produção de mecanismos inflamatórios que provocam lesão do endotélio e ativação da coagulação, levando a diversas complicações. **Relato de caso:** lactente 3 meses, masculino, com diagnóstico prévio de anemia falciforme (HbSS), em acompanhamento no Hemório, em uso regular de ácido fólico (1x/sem) e penicilina benzatina (28/28d), compareceu à emergência com relato de irritabilidade, recusa alimentar e pico febril. Ao exame físico encontrava-se ativo e reativo, choroso, hipocorado 3+/4+, desidratado, anictérico, boa perfusão capilar periférica, pulso amplo, ausência de linfonodomegalias, FC = 182, FR = 52, Sat

= 92%. Ausculta cardíaca com ritmo regular em 2 tempos, bulhas normofonéticas e presença de sopro sistólico pancardiaco 3+/6+, abdome com fígado palpável a 2cm do rebordo costal direito e baço não palpável, demais sistemas sem alterações. Os exames laboratoriais de admissão mostraram Hm 1,3 milhões/ μ L, Hb 3,9 g/dL, Ht 11,6%; leucócitos: 29.350/ μ L; basófilos: 0%; eosinófilos: 1%; mielócitos 0%; metamielócitos 0%; bastões: 6%; segmentados: 44%; linfócitos: 40%; monócitos: 9%; Plaquetas 178.000/ μ L; PCR: 30,3; BT:0,2; BD: 0,1; BI:0,1. Recebeu hemotransfusão de concentrado de hemácias. Durante a internação os demais exames mostraram plaqueta: 90.000/ μ L e LDH: 411; Após 9 dias da internação, os exames mostraram Hm 3,46 milhões/ μ L, Hb 10,2 g/dL, Ht 29,3%; reticulócitos: 0,5%; leucócitos: 6.890/ μ L; basófilos: 0%; eosinófilos: 4%; mielócitos 0%; metamielócitos 0%; bastões: 4%; segmentados: 32%; linfócitos: 56%; monócitos: 4%; Plaquetas 365.000/ μ L; PCR: 3,25.

Discussão: A primeira hipótese diagnóstica era processo infeccioso com foco a esclarecer, devido ao pico febril, leucocitose de 24.900 e PCR aumentado. No entanto, hemocultura, radiografia de tórax e EAS eram normais. O relato de esplenomegalia ao exame físico associado a anemia severa na admissão levantou a hipótese de sequestro esplênico, visto que a faixa etária coincide epidemiologicamente. Porém, os exames laboratoriais não mostram alterações relacionadas à hemólise, como aumento de bilirrubina e LDH. Além disso, o exame de Ultrassonografia de abdome acusou fígado e baço de tamanhos normais. O quadro agudo de anemia grave corroborou para a hipótese de crise aplásica, além dos achados de: redução de reticulócitos, que chegaram a 0,5%, ausência de sinais de hemólise, ultrassom de abdome normal e quadro autolimitado, com melhora progressiva após hemotransfusão, apesar de evento incomum nessa faixa etária. Foi solicitada sorologia para Parvovírus B19, com resultado negativo para IgM e positivo para IgG, questionando se tal imunidade é proveniente de infecção prévia do paciente ou passado por origem materna.

Conclusão: Conforme o parecer da hematologia e os dados clínicos e laboratoriais obtidos, o diagnóstico mais provável foi de crise aplásica. Embora seja um evento raro em lactentes de 3 meses, a falta de evidências clínicas e laboratoriais para outro diagnóstico diferencial, aliado a característica autolimitada do evento favoreceu tal conclusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.509>

508

COVID-19 EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

P.S.O.P. Penna^a, T.A.G. Nogueira^a, G.M. Elia^a, T.S. Vilela^b, A. Angel^a, J.A.P. Braga^a

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

^b Hospital Infantil Sabará, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relato clínico de paciente com diagnóstico de esferocitose hereditária e quadro de hemólise aguda como sintoma principal em vigência de infecção por SARS-CoV-2. **Relato de caso:** Menino, sete anos de idade, em acompan-

hamento regular no serviço de referência por diagnóstico de esferocitose hereditária e antecedente de transfusão de concentrado de hemácias em duas ocasiões. Procurou o pronto atendimento por palidez cutânea evolutiva há dois dias, hiporexia, icterícia, cefaléia frontal sem necessidade de analgesia, obstrução nasal e coriza hialina. Negava febre aferida e vômitos. Exame físico: bom estado geral, descorado ++/4, com esplenomegalia, sem alterações hemodinâmicas. Hemoglobina 5,9 g/dL; hematócrito 17%; leucócitos/mm³ 7.680 (230 bastões, 4.224 neutrófilos, 2.688 linfócitos); bilirrubina total 6,81 mg/dL; bilirrubina direta 0,68 mg/dL; DHL 40 u/L; VHS 80 mm; Reticulócitos 11,12% (254.800/mm³). Realizada transfusão de concentrado de hemácias (10 mL/kg), com aumento da hemoglobina para 7,3 g/dL, seguida de segunda transfusão. Paciente apresentou pico febril isolado de 37,9°C, e devido a sintomas respiratórios foi coletado PCR- RT para SARS-CoV-2, com resultado positivo. Paciente seguiu estável e recebeu alta hospitalar sem outras intercorrências. **Discussão:** A esferocitose hereditária é uma anemia hemolítica causada por deficiência de proteínas da membrana eritrocitária, podendo ser quantitativa ou qualitativa. Essa deficiência leva a instabilidade do citoesqueleto, podendo causar hemólise desencadeada por quadros febris, hipóxia ou infecções virais. O quadro clínico e alterações fenotípicas são variáveis, desde assintomático a hemólise crônica. Em 2020, a pandemia causada pelo SARS-CoV-2, responsável pela COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), desencadeou a necessidade de diferentes estudos permitindo evolutivamente o conhecimento mundial sobre o vírus e suas consequências. Estudos clínicos têm mostrado que, em crianças, o quadro clínico costuma ser leve, com proporcionalmente poucos casos necessitando de internação quando comparados aos adultos. Neste relato, paciente com quadro respiratório discreto, história prévia de quadro clínico leve da doença de base, evoluiu com hemólise significativa e necessidade de internação para transfusão de concentrados de hemácias. A esferocitose hereditária apresenta risco de quadros de hemólise em momentos de estresse celular e infecções virais, já conhecidos e descritos, a infecção pelo coronavírus provavelmente precipitou o quadro de hemólise no paciente. **Conclusão:** Por se tratar de doença nova emergente, pouco conhecimento se tem sobre o quadro clínico de COVID-19 em crianças com anemia esferocítica, o que reforça a importância da atenção com possível evolução para hemólise aguda nesses pacientes em vigência da infecção por SARS-CoV-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.510>

509

DIAGNÓSTICO DE DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO-DESIDROGENASE (G6PD) EM RECÉM-NASCIDO: RELATO DE CASO

D.A. Tavares^a, A.M.I. Torres^a, D.L.M. Coutinho^b, P.P.M.A. Moura^c

^a Núcleo de Ciências da Vida, Centro Acadêmico do Agreste (CAA), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Nova, PE, Brasil

^b Hospital Jesus Nazareno (HJN), Caruaru, PE, Brasil

^c Hospital Mestre Vitalino, Caruaru, PE, Brasil

Introdução: A deficiência de Glicose-6-Fosfato-Desidrogenase (G6PD) é o defeito enzimático humano mais comum associado há aproximadamente 140 mutações descritas e afeta mais de 400 milhões de pessoas no mundo. No Brasil a frequência de deficiência de G6PD é de 2 a 3% da população e a maioria dos casos são assintomáticos, 98% destes é devido a variante africana que provoca uma deficiência moderada. **Caso clínico:** Recém-nascido (RN), feminino, nascido em uma maternidade de médio risco no interior de Pernambuco, apresentou icterícia ao decorrer das primeiras 36 hs de vida. Havia história de irmão com icterícia neonatal sem necessidade de internação e a RN não apresentou fatores de risco próprios: mesma tipagem sanguínea materna (A+), pré-natal completo, sorologias da mãe negativas para sífilis, toxoplasmose, hepatite B e HIV; parto cesáreo eletivo (41 semanas de gestação), nascida em peso adequado, com boa vitalidade, clampeamento precoce de cordão umbilical e aleitamento materno desde a primeira hora de vida. Em alojamento conjunto a mesma evoluiu com icterícia notada ao decorrer do 2º dia de vida, alcançando zona V de Kramer e valores de bilirrubina total (BT) de 15,5 mg/dL à custa de bilirrubina indireta, foi indicada fototerapia em Bilitron. Foram descartadas em primeiro momento incompatibilidades ABO-RH materno-fetais e infecções congênita, sendo solicitado o exame para deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD) através do método manual colorímetro que apresentou resultado positivo. A RN manifestou aumento de níveis de bilirrubina, alcançando ao 6º dia de vida valor de 33,7 mg/dL, posto que houve consumo de dipirona pela mãe lactante. A hiperbilirrubinemia cedeu na segunda semana de vida, contudo instalou-se anemia alcançando valores de hemoglobina de 7,2 g/dL ao 14º dia de vida, tratada com transfusão de 42 mL de concentrado de hemácias, alcançando valores pós-transfusionais de 10,7 g/dL. Ao 20º dia de internação em avaliação pela hematologia, aventou-se a possibilidade de distúrbios de citoesqueleto da hemácia associados, posta a magnitude da hemólise, mãe referiu vagamente episódio de icterícia de companheiro, houve solicitação de eletroforese de hemoglobina de parentes de 1º grau e RN, bem como posterior teste de curva de fragilidade osmótica de RN e ultrassonografia de abdome da RN, todos os resultados foram normais. RN recebeu alta aos 28 dias de vida com BT de 10,6 mg/dL e hemoglobina de 14,7 g/dL, com devidas orientações dietéticas e de exposição à substâncias e encaminhamento para seguimento com hematologista. **Discussão:** Pode-se observar que no caso os familiares de primeiro grau da RN respeitaram a epidemiologia por apresentarem a forma assintomática. Porém a RN apresentou piora clínica e necessidade de hemotransfusão logo após o consumo de dipirona por a mãe e que ao amamentar à filha provocou a exacerbação da hemólise, o que condiz com a literatura, pois nos casos sintomáticos a anemia hemolítica pode ser induzida por drogas e apesar da RN precisar fazer hemotransfusão devido a anemia grave, a hemólise é um processo autolimitado e surge entre 24 ou 72 horas após administração de uma droga com piora da anemia em até oito dias, após suprimento



da droga as concentrações de hemoglobina começam a se recuperar após oito a dez dias, como foi observado no caso, pois a partir de orientações dietéticas para mãe a RN não apresentou mais episódios de hemólise importantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.511>

510

DIAGNÓSTICO E EVOLUÇÃO DE ANEMIA APLÁSTICA ADQUIRIDA EM PRÉ ESCOLAR: RELATO DE CASO



N.N. Campos, T.D. Ramos, L.P. Gabriel, H.A.P. Cidade, D.B. Aranha, R.S.P. Silva, D.T. Vianna, C.S.F. Facio, M.G.P. Land

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A anemia aplástica é uma doença que cursa com falência medular e pode ser ameaçadora à vida, principalmente em crianças. Seu diagnóstico é complexo, requer a exclusão de causas herdadas e adquiridas afim de instituir o tratamento mais adequado. **Objetivo:** descrever caso clínico de anemia aplástica adquirida, seu diagnóstico e evolução. **Material e métodos:** estudo retrospectivo descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Caso clínico:** Paciente masculino, 2 anos e 7 meses, previamente hígido, procurou emergência em 20/05/20 por quadro de febre (1 pico 38 graus), associada a dor abdominal, inapetência e prostração há 48 h. Ao exame se encontrava em bom estado geral, sem distúrbios, hipocorado 3+/4+, sem linfonodomegalias, visceromegalias ou outras alterações dignas de nota. Em nosso serviço realizou investigação clínica. Colhido hemograma que evidenciou pancitopenia [hemoglobina 2,6 g/dL, hematócrito 9,6%, VCM 121 fL, leucócitos 3400 (neutrófilos 1110) e plaquetas 17.000 mm³] e então solicitada vaga em serviço de Hematologia Pediátrica. Evoluiu com neutropenia muito grave, anemia e plaquetopenia com alta necessidade transfusional, além de reticulocitopenia. A análise de lâmina de sangue periférico não evidenciou alterações displásicas. No mielograma a medula óssea se apresentava hipocelular nos três setores, com leve aumento de gordura e sem presença de blastos. Imunofenotipagem com baixo percentual de precursores hematopoiéticos e ausência de blastos leucêmicos. Biópsia de medula óssea demonstrou hipoplasia acentuada das três séries, com 10% de celularidade, diagnosticando o quadro como anemia aplástica muito grave. Apresentou dosagem de vitamina B12 e folato normais, sorologias para Parvovírus, Citomegalovírus, HIV, vírus Epstein-Barr e hepatites negativas, hemoglobina fetal levemente aumentada, cariótipo 46 XY, DEB teste negativo e pesquisa de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) negativa. Realizada tipagem HLA (antígeno leucocitário humano). Paciente mantém pancitopenia grave, no momento aguardando transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas. Mantém suporte clínico e laboratorial semanal para intercorrências infecciosas e transfusional sob demanda. Aguarda ainda análise de sangue de cordão umbilical de irmã consanguínea recém nascida. **Discussão:** A hipótese diagnóstica de anemia aplástica usualmente surge em um contexto de pancitopenia e medula óssea hipocelular.

O diagnóstico deve ser minucioso e busca tentar distinguir entre causas congênitas e secundárias/adquiridas. As principais causas constitucionais a serem avaliadas são a Anemia de Fanconi e as telomeropatias. Já as adquiridas podem estar relacionadas a exposição ao benzeno, infecções virais, síndromes mielodisplásicas, processos autoimunes e HPN. Para os quadros idiopáticos em pacientes jovens, o tratamento de primeira linha é o transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas com doador aparentado HLA-idêntico. Para aqueles sem irmão HLA-compatível, o tratamento com imunossupressão é preferível. **Conclusão:** A anemia aplástica adquirida em crianças é um quadro grave, cujo diagnóstico deve ser extensamente explorado. Quando indicada, a terapia com transplante de células tronco hematopoiéticas tem por objetivo a cura do paciente. Já na imunossupressão melhorar a qualidade de vida à longo prazo, com o mínimo de eventos adversos possíveis, parece ser um objetivo mais alcançável que a cura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.512>

511

DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION AND CONCOMITANT CENTRAL NERVOUS SYSTEM BLEEDING IN ACUTE MONOBLASTIC LEUKEMIA: CASE REPORT



B.B.L. Alvarenga^a, E. Manzo^a, G.L. Arca^a, M. Higashi^b, E.R. Mattos^b, I.M.V. Melo^a, C.F. Mascarenhas^a, L.P. Queiroz^a, L.B.P. Moreira^a, M.R.V. Ikoma-Colturato^c

^a Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^b Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^c Laboratório de Citometria de Fluxo, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

Introduction: severe coagulation disorder is a life-threatening complication, usually occurring in acute promyelocytic leukemia (APL), however it is rare in all other subtypes of acute myelogenous leukemia (AML). A typical feature of disseminated intravascular coagulation (DIC) is hyperfibrinolysis and reduction of protein C and antithrombin III. The leukemia cells release tissue factor (TF), that induces endothelial cells disruption leading to enhanced TF activation in vessel walls or the increase of inflammatory cytokines that upregulate TF activity in the endothelium or monocytes. Increased TF release activates the extrinsic coagulation pathway, that added to insufficient anticoagulation rescue by activated protein C, results in DIC in leukemia patients, both at the time of diagnosis and during cytotoxic chemotherapy, due the tumor lysis. This clinical condition must be identified and treated immediately, due to its severity. This report illustrates a case of severe DIC with central nervous system (CNS) bleeding in a pediatric patient with acute monoblastic leukemia. **Case report:** a 16 year-old female was admitted in our service with fatigue and back pain and pancytopenia (Hb = 5 g/dL. WBC = 1.950/mL with 5%

blast cells, platelet count = 43.000/mL). She had no fever, lymphnodes, liver or spleen enlargement nor bleeding signals. A bone marrow smear detected 70% myeloid blasts, and the immunophenotype revealed AML with monoblastic differentiation (cyMPO+dim, CD4+dim, CD13+, CD38+, CD45+intermediate, CD117+dim/negative, CD123+, HLA-DR+, and bright positive CD15, CD33, CD56 and CD64). FISH did not detect PML-RARA fusion. Hematological karyotype detected translocation t(8;16). During the second day of hospitalization, the patient developed severe headache, drowsiness and vomiting. A cranial computer tomography evidenced extensive right frontal cerebral hematoma. Laboratory testing revealed prolonged PT-INR = 3,21 and APTT = 77sec, and Fibrinogen = 1,2 g/dL (normal: 1,5 – 3,5 g/L). The patient was transferred to the intensive care unit and transfusion support with fresh frozen plasma, thrombocyte and erythrocyte concentrates was initiated. On the third day, chemotherapy was started based on AML-BFM 2008, without Idarubicin, and support for tumor lysis syndrome. However, she presented neurological impairment, with anisocoria and respiratory failure requiring mechanical ventilation. Emergency craniotomy was successfully performed for intracranial decompression. Despite the intensive therapy, the patient maintained DIC and developed renal failure and death by sepsis in febrile neutropenia (germs have not been isolated) and pulmonary alveolar bleeding on the 29th day of hospitalization. **Discussion and conclusion:** the control of bleeding is essential during the induction therapy of AML patients. Chemotherapy can improve the DIC outcome by controlling leukemia, always associated with sources of fibrinogen replacement and agents that convert protein C into the activated form, not widely available in our country. Although the incidence of DIC is rare in non-APL AML, this knowledge is important, which allows the immediate recognition and treatment of this condition, allowing a better outcome for these patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.513>

512

DOENÇA DE GAUCHER: RELATO DE DIAGNÓSTICO NA ADOLESCÊNCIA

N.F. Beccari, G.M. Raitz, I. Garbin, L.N. Farinazzo, M.S. Urazaki, A.L.J. Silva, C.R. Camargo, C.O. Borges, J.C. Oliveira, A. Lorenzetti

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de doença de Gaucher do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão do prontuário. **Relato de caso:** Sexo feminino, 14 anos, natural do Ceará, encaminhada ao HB para investigação de pancitopenia, hepatoesplenomegalia e fratura de fêmur. Relatava dor óssea há 05 anos, em MID e bacia, além de aumento de volume abdominal. Ao exame físico apresentava mucosas hipocoradas, fígado palpável a 3 cm de RCD e baço palpável ao nível de cicatriz umbilical, além de deformidades

ósseas. Exames iniciais: Hb 10.6 g/dL; Ht 31.8%; VCM 74.8; HCM 24.9; Leucócitos 3.420; Plaquetas 95 mil, TGO 168 U/L, TGP 298 U/L, GGT 100 U/L, FA 261 U/L, BT 1,38 mg/dL, BI 0,92 mg/dL, RET 2,5%, TAD negativo, DHL 208, creatinina 0.4 mg/dL, Ferritina 526 ng/mL, IST 18%, TIBIC 454 ng/mL, Ferro 83 mcg/dL, vitamina B12 490 pg/mL. Exames de imagem evidenciaram: Hepatomegalia leve e esplenomegalia importante (maior eixo medindo 263 mm), rim esquerdo comprimido medialmente pelo baço e necrose avascular de cabeça femoral direita. Prosseguido investigação com mielograma: medula óssea normocelular para idade e presença de macrófagos com inclusões citoplasmáticas tipo “papel amassado”, sugestivas de Doença de Gaucher. O diagnóstico foi confirmado com a dosagem de atividade de betaglicosidade, a qual estava reduzida (0,07 mmoL/L/h). Iniciado tratamento com alfa taliglicerase na dose de 30 U/kg a cada 15 dias e acompanhamento no Hemocentro de Rio Preto. **Discussão:** A doença de Gaucher é um erro inato do metabolismo do grupo das doenças lisossômicas de depósito. É doença rara, autossômica recessiva, caracterizada por mutação no gene da glucocerebrosidase1, localizado no cromossomo 1q21, que leva à deficiência de betaglicosidade. Tal alteração gera acúmulo de grandes quantidades de glicocerebrosídeos nos lisossomos dos macrófagos. Este depósito inadequado compromete baço, fígado, medula óssea, sistema nervoso central, pulmão e gânglios linfáticos. Há 03 tipos clínicos da doença: o tipo I (não-neuropática) é o mais comum e representa 95% dos casos; as manifestações podem ocorrer desde a infância até na vida adulta; entre os sinais e sintomas temos hepatoesplenomegalia, infiltração óssea, alterações hematológicas decorrentes do sequestro esplênico e da infiltração medular por células de Gaucher. O tipo 2, também chamada de forma neuropática aguda, afeta lactentes e apresenta quadro neurológico grave. O tipo 3, conhecido como forma neuropática crônica, cursa com comprometimento neurológico mais leve que o tipo 2. O diagnóstico é estabelecido por meio da dosagem da atividade da betaglicosidade ácida. O tratamento do tipo 1 é realizado por meio da reposição enzimática. **Conclusão:** Apesar da doença de Gaucher ser a mais frequente das doenças lisossômicas de depósito, é entidade rara e pouco lembrada nos diagnósticos diferenciais de hepatoesplenomegalia e pancitopenia. Os seus subtipos diferem conforme o comprometimento neurológico. Esta paciente apresenta o tipo 1. A suspeição clínica é de grande valia pois o diagnóstico tardio atrasa o tratamento e gera prejuízo funcional e impacto negativo sobre qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.514>



513

DOR DA DOENÇA FALCIFORME RELATADA POR CRIANÇAS E ADOLESCENTES SEGUIDOS SEMANALMENTE POR 13 MESES

E.C. Correia^a, A.B.S.P. Castro^a, A.L.P. Pelucio^a,
T.M.L.L. Lima^a, R.C. Alvim^b

^a Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
(FASEH), Vespasiano, MG, Brasil

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

Objetivo: Evidenciar a importância e a necessidade de se incluir, na avaliação da dor da Doença Falciforme (DF), os episódios vivenciados em domicílio, frequentemente sem procura hospitalar. **Materiais e métodos:** Foram acompanhados 73 crianças e adolescentes com histórico de episódios dolorosos repetidos e graves, segundo seus prontuários na Fundação Hemominas. Durante 13 meses foram entregues aos pacientes e familiares um total de 4.300 questionários que foram preenchidos aos sábados, referentes à ocorrência e intensidade de episódios dolorosos e seu impacto adverso. Consultas mensais de acompanhamento avaliaram a situação clínica de cada um e o feedback com relação aos quatro questionários preenchidos naquele mês. Foi calculado um Índice Mensal de Dor, a partir de intensidade e duração de cada episódio. O acompanhamento clínico-laboratorial na Fundação Hemominas continuou sendo realizado de forma regular. O presente estudo desenvolveu-se como parte de um ensaio clínico duplo cego cruzado controlado por placebo, para avaliação da possível eficácia do piracetam na prevenção de crises dolorosas da doença, o que não foi comprovado. **Resultados:** O Índice Mensal de Gravidade da Dor variou durante o estudo de 0 a 19,2 (mediana de 2,0 e média de 3,1), os dias de hospitalização de 0 a 42 (mediana de 1,0 e média de 5,5) e as faltas escolares de 0 a 154 (mediana de 10,0 e média de 18,6). As crises dolorosas foram causa de faltas escolares em 92% dos casos e 94% das hospitalizações, com impacto adverso importante na qualidade do sono, atividades diárias e contexto psicossocial. A medicação sob estudo não demonstrou eficácia, mas a quase totalidade dos pacientes e familiares declararam melhor evolução da doença durante o estudo. **Discussão:** A literatura alerta para o fato de que frequência, gravidade e fidedignidade dos episódios dolorosos de doenças crônicas sejam provavelmente subestimadas, caso registradas somente através da procura hospitalar, que frequentemente se dá numa fase avançada do ciclo doloroso. Estudos ressaltam que chegar ao hospital para tratamento de um episódio doloroso da DF é um comportamento influenciado por muitas variáveis. Diversos autores se referem à dor sofrida e manejada em domicílio em grande parte dos eventos. **Conclusões:** 1) Verificação e medição criteriosas da dor da DF- inclusive em crianças – são passos fundamentais para programação de ações para alívio ou abolição da mesma e para avaliação da eficácia terapêutica. 2) Para que se conheça as reais frequência, intensidade e gravidade da dor e seu impacto adverso sobre a qualidade de vida dos pacientes, os episódios dolorosos vivenciados em domicílio-frequentemente sem procura hospitalar- devem ser recon-



hecidos e incluídos nos estudos. 3) As crises dolorosas são causa de ausências escolares, distúrbios na qualidade do sono e nas atividades diárias, hospitalizações e reflexos adversos na esfera psicossocial. 4) Acompanhamento e monitoração mais frequente da dor provavelmente propiciam ações preventivas, maior conhecimento da doença, medidas adequadas de abordagem domiciliar e reconhecimento do momento da necessária procura hospitalar. 5) É necessário que familiares, educadores e profissionais da rede de saúde acreditem nos pacientes quando dizem estar sentindo dor - e eles reconhecem sua dor- e tomem de imediato as iniciativas eficazes necessárias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.515>

514

EXISTEM FATORES PREDITIVOS DE PIOR EVOLUÇÃO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM COVID-19?

T.S. Vilela^a, J.A.P. Braga^b, A. Angel^b, S.R. Loggetto^a

^a Departamento de Hematologia Pediátrica,
Hospital Infantil Sabará, São Paulo, SP, Brasil

^b Hematologia Pediátrica, Departamento de
Pediatria, Escola Paulista de Medicina (EPM),
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brasil



Objetivos: Descrever os achados de hemograma em pacientes até 10 anos de idade com COVID-19. **Métodos:** Estudo de dados do hemograma de pacientes internados ou em observação no pronto socorro com COVID-19. **Resultados:** No período entre 18/03 e 12/08/2020 foram identificados 197 pacientes com idade ≤ 10 anos e infecção por SARS-CoV-2 (RT-PCR ou IgM ou IGA). Nesta análise interina, 124 pacientes foram liberados do pronto atendimento apenas com a pesquisa viral e 73 (37%) foram internados, coletado hemograma e obtidos seus dados clínicos e demográficos. A idade média foi de 33,6 meses (mediana 17 meses; 0-126 meses); 61,6% eram meninos. Comorbidades estavam presentes em 23/73 (31,5%) casos, sendo as mais comuns a anemia falciforme e a neuropatia (5 casos cada). A febre foi a principal queixa (74%). Dos pacientes considerados graves que necessitaram UTI (n = 14, 19%) e/ou com sepse (n = 8; 11%) e/ou com síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) (n = 4, 5,5%), 6 tinham comorbidades (3 neuropatas). Anemia ocorreu em 12 (16,4%) pacientes (Hb média 11,6 g/dL, mediana 11,8 g/dL; 5,9-15,8 g/dL) e, destes, 6 tinham anemia hemolítica hereditária. A média dos leucócitos foi 11.055/mm³ (mediana 8.910/mm³; 2.220-33.920/mm³), 14 pacientes com leucocitose > 15.000/mm³ e 5 com leucopenia < 4.100/mm³. Neutrofilia ocorreu em 14 (19,2%) pacientes e neutropenia em 7 (9,6%), apenas uma grave em paciente assintomático com neutropenia autoimune. Eosinofilia foi observada em 6 (8,2%) pacientes. A linfopenia ocorreu em 23 (31,5%) pacientes, atipia linfocitária em 43 (58,9%) e monocitose > 1.000/mm³ em 35 (48%). A média de plaquetas foi 304.727/mm³ (mediana 307.000/mm³; 8.000-955.900/mm³). Plaquetopenia < 150.000/mm³ ocorreu em 10 (14%) pacientes e < 50.000/mm³ em 2 (2,7%). A média

de internação dos pacientes não graves ($n = 57$) foi de 3 dias (mediana 2; 0-24 dias) e dos pacientes graves ($n = 16$) foi de 10 dias (mediana 8 dias; 3-25 dias). As alterações mais comuns nos pacientes com evolução mais grave (16 UTI e/ou sepse e/ou SIM-P) foram monocitose (63%), leucocitose (37,5%) e neutrofilia (32%). Dos 23 pacientes com linfopenia, 3 (13%) tiveram sepse e necessitaram UTI e um (4,3%) precisou apenas de UTI. Ocorreu um óbito em paciente neuropata que teve leucocitose, neutrofilia e linfopenia e evoluiu para SIM-P. O desfecho foi favorável em 98,6% dos pacientes. **Discussão:** Diferente dos adultos, tanto a linfopenia quanto a plaquetopenia não estiveram associadas a pior prognóstico. A porcentagem de pacientes com linfopenia foi semelhante nos pacientes graves e não graves. Acreditamos que a elevada frequência de atipia linfocitária deve-se ao fato de ser uma infecção viral. Nos 4 pacientes com SIM-P, os achados do hemograma não permitiram associação prognóstica, enquanto na literatura a linfopenia e a trombocitopenia foram relatadas nos pacientes com SIM-P. Chama a atenção a alta frequência de pacientes com monocitose associada a evolução mais grave. **Conclusão:** Nos pacientes menores de 10 anos as principais alterações hematológicas foram monocitose e linfopenia, encontrando-se nos casos mais graves a monocitose.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.516>

515

FALHA DE INDUÇÃO EM CASO PEDIÁTRICO DE LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO

L.P. Gabriel, A.M.B. Azevedo, A.M. Sousa, A.P.S. Bueno, R.F. Silva, H.A.P. Cidade, N.N. Campos, T.D. Ramos, D.R.N. Garcia

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de leucemia aguda de fenótipo misto (LAFM) com falha de indução com protocolo quimioterápico para leucemia linfoblástica aguda (LLA). **Material e métodos:** Estudo descritivo baseado em revisão de prontuário e de literatura. **Introdução:** A LAFM é um diagnóstico raro dentre as leucemias agudas (LA), onde encontra-se presente mais de uma linhagem de blastos, não existindo até o momento um consenso em relação a terapêutica ideal. **Relato de caso:** G.G.V., 5 anos, com história de 3 semanas de febre, perda de peso e astenia. Ao exame físico apresentava esplenomegalia, microadenopatia e palidez. No hemograma evidenciava pancitopenia, com leucometria total de 4.800/mm. Medula óssea (MO) com infiltração maciça por dupla população morfolologicamente distintas de células blásticas: linfoblastos e mieloblastos, alguns com granulação. Imunofenotipagem com perfil misto, com presença de 4 populações blásticas: 71% linfóides T, 4% linfóides B, 3% células dendríticas, 2% blastos mieloides/T. De acordo com classificação da OMS, compatível com LA early pre-T. Biologia Molecular: BCR-ABL1, RUNX1-RUNX1T1 [t(8,21)] e CBFbMyH1 [Inv 16] negativos. NPM1 não mutado. IKZF1, CDKN2A/B, ETV6 e RB1 sem deleções. FLT3-ITD e KTM2A/AFF1 t(4;11) negativos. Citogenética: 49, XY, t(6;13)(p2? 2;q2? 1),+21,+22,+mar. Sem infiltração de sistema nervoso central. Iniciado trata-

mento de indução de acordo com protocolo BFM 2017 para LLA. Foi mal respondedor ao corticóide, MO no D15 hiper celular com 97% de blastos, MO ao final da indução hiper celular com 94% de blastos (ambos com perfil fenotípico semelhantes ao diagnóstico). Evoluiu com leucopenia grave sustentada, e a partir do D15 da indução manteve contagens menores que 100 células/mm³. Foi optado por modificar o tratamento para protocolo de leucemia mieloide aguda (LMA), sendo realizado ciclo HAM (alta dose de citarabina e mitoxantrona), e após 4 semanas evoluiu com recuperação hematológica, mielograma em remissão e DRM negativa. Segue há 6 meses em remissão, em tratamento de acordo com o protocolo BFM 2012 para LMA e foi encaminhado para transplante de medula óssea alogeneico não aparentado, aguardando realização do mesmo. **Discussão:** A LAFM é um subtipo raro, representando 2 a 5% dos casos de leucemia aguda. O tratamento quimioterápico ideal e o papel do transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) permanecem incertos devido a raridade e falta de estudos suficientes. Nestes pacientes, as células blásticas expressam marcadores imunofenotípicos de mais de uma linhagens blásticas, como foi o caso do paciente que apresentava quatro subpopulações. De acordo com publicações prévias, melhores resultados são alcançados com tratamento para LLA. Alternativamente pode-se optar por adotar tratamento da fração predominante de blastos, seja linfóide ou mielóide. No caso descrito, apesar do predomínio de população linfóide T, o paciente não obteve resposta ao tratamento para LLA e apresentou excelente resposta ao tratamento para LMA. O prognóstico parece ser pior quando comparado com leucemias de linhagem única, porém mais estudos são necessários. **Conclusão:** A LAFM é uma patologia pouco frequente, cujo tratamento ideal encontra-se ainda indefinido, aparentemente com resultados melhores para terapias direcionadas para LLA. Casos refratários a esta terapia como o descrito podem se beneficiar de tratamentos direcionados para LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.517>

516

FATORES PREDITIVOS DA SÍNDROME TORÁCICA AGUDA (STA) NA DOENÇA FALCIFORME (DF)

C.C. Martins, P.P.M.G. Vieira, R. Regacini, J.A.P. Braga

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Identificar fatores preditivos relacionados ao desencadeamento de STA nos pacientes com DF. **Métodos:** O presente estudo inclui todos os pacientes com menos de 18 anos de idade e DF atendidos no setor de urgência, no hospital de referência de janeiro a julho de 2020, que apresentavam um ou mais dos seguintes critérios clínicos para STA - febre, tosse, dor torácica, falta de ar, calafrio, sibilos, hipoxemia - nas 24 horas anteriores à entrada no serviço. Na admissão foram identificados idade, sexo, genótipo, uso de hidroxiureia (HU), transfusão crônica (TC), hemoglobina basal,

antecedente de asma, febre, tosse, dispneia, dor, histórico recente de diarreia ou vômitos, exposição a temperaturas frias ou quentes, atividades físicas extenuantes, estresse emocional, data da última menstruação, frequência cardíaca e respiratória, saturação à oximetria de pulso, ausculta pulmonar e os valores de hemoglobina e leucometria. **Resultados:** Dos 37 pacientes com suspeita de STA, 15 (40,54%) eram do sexo masculino e 22 (59,46%) do sexo feminino. Idade média (desvio padrão) de 10 anos e 6 meses (4,8), variando de 2 a 17 anos. Genótipo: 30 (81,08%) anemia falciforme (SS), 3 SC (8,11%), e 4 Sbeta-talassemia (10,81%). Foram diagnosticados com STA, 21 pacientes, sendo que 9 (42,9%) em uso de HU, 1 (4,7%) em TC, 2 (9,5%) com antecedente de asma, 8 (38,1%) apresentavam febre, 8 (38,1%) sintomas respiratórios, 1 (4,7%) sibilância, 18 (85,7%) dor, sendo 16 (76,2%) dor forte e 14 (66,7%) dor toracolombar. Cinco (23,8%) pacientes apresentavam exposição ao calor, e 1 (4,7%) ao frio. Dois (9,5%) relataram atividade física extenuante e 2 (9,5%), estresse emocional. Nenhuma paciente se encontrava no período pré-menstrual. Ao exame físico, 12 (57,1%) apresentavam taquipneia, 8 (38,1%) taquicardia, 11 (52,4%) saturação menor que 94% e 9 (42,9%) menor que 92%. Sete (33,3%) tinham alteração na ausculta pulmonar (sibilância, estertores e/ou diminuição do murmúrio vesicular). A mediana da leucometria calculada no grupo que confirmou o diagnóstico de STA foi de 20.644/mm³. A análise da leucometria mostrou que 13 dos 37 pacientes apresentavam leucocitose maior do que 20.000/mm³, e destes, 11 (84,61%) evoluíram com STA, com uma razão de chances (OR) calculada de 7,7 (IC 95% 1,39-42,63). A associação de leucocitose maior que 20.000/mm³, e saturação abaixo de 94% apresentou OR de 9,23 (IC 95% 1,02-83,94). Ao ser considerada saturação abaixo de 92% associada ao mesmo nível de leucocitose, 100% dos pacientes (7 em 7) evoluíram com STA. **Discussão:** A STA corresponde à principal causa de morte e segunda causa de hospitalização dentre os pacientes com DF. Entre os fatores relacionados com o seu desenvolvimento, encontra-se associação com crises álgicas, anemia severa, alta contagem de leucócitos, asma, tabaco, doença obstrutiva do sono. Neste estudo, semelhante à literatura, encontramos o genótipo da anemia falciforme como o mais frequente, e entre os fatores preditivos a crise vaso-oclusiva, a dessaturação e a leucócitos > 20.000/mm³. A associação de baixa saturação e elevada leucometria identificou os pacientes que evoluíram com STA. A principal limitação deste estudo foi o tamanho amostral. **Conclusão:** O presente estudo possibilitou identificar como fator preditivo de STA a presença de leucocitose à admissão hospitalar maior do que 20000/mm³, principalmente quando associada a dessaturação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.518>

517

FORMULAÇÕES, MARCAS E VARIAÇÃO DE PREÇO EM MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR ANEMIA FERROPRIVA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA



J.P.L. Cezar^a, D.S. Barreto^b, E.A. Coser^b, G.B. Ravanello^b, L.F. Muraro^b, J. Patatt^b, I.S. Ritterbusch^b, L.M. Kieling^b, V.C. Gripa^b, L.E. Daudt^{a,c}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

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

Objetivos: A anemia ferropriva, considerada a carência nutricional de maior magnitude no mundo, recai mais fortemente, segundo a UNICEF, em crianças e adolescentes das comunidades mais pobres e marginalizadas. Na criança, afeta o crescimento e desenvolvimento saudável, sendo o seu tratamento um mecanismo de diminuição de morbimortalidade. O tratamento em pediatria consiste em corrigir a deficiência de ferro com suplementação via oral. O presente trabalho objetiva a demonstração de uma análise de preços das principais marcas de ferro via oral, em gotas ou solução, disponíveis no mercado brasileiro. **Material e métodos:** Por meio de bases de dados de bulas e agregadores de fármacos (Consulta Remédios, Memed) além de busca eletrônica em sites de indústrias farmacêuticas atuantes no Brasil, pesquisaram-se os medicamentos com os princípios ativos: Sulfato Ferroso, Ferripolimaltose e Glicinato Férrico, em apresentações líquidas. Entre 02 e 04 de agosto de 2020, os preços foram consultados em cinco redes de farmácias através dos nomes comerciais, preços promocionais foram desconsiderados. Para análise comparativa, calculou-se o preço dividido pela multiplicação do volume (mL) e a concentração de ferro elementar presente por mL, esse número foi multiplicado por 50 (5 mg de Fe elementar para uma criança de 10 kg) para obter a unidade comum preço por 5 mg de ferro elementar para cada 10 kg de peso. Todos os dados foram compilados no Microsoft Excell 365 e a análise descritiva foi realizada no IBM SPSS 27.0. **Resultados:** A busca resultou em 15 marcas diferentes de fármacos para suplementação de ferro, das quais 6 possuem apresentação tanto gotas quanto solução oral, resultando em 21 produtos. Os compostos encontrados foram: 38,1% (8) produtos de ferripolimaltose; 47,6% (10) produtos de sulfato ferroso; e 14,3% (3) produtos de glicinato férrico. Dos 21 produtos buscados, 57,1% tinham apresentação gotas. Dez foram excluídos por indisponibilidade em todas as cinco redes de farmácia. A média de preço dos 11 produtos foi R\$ 1,05/5 mg de ferro elementar a cada 10kg de peso ($\pm$ 0,33). As médias entre as marcas separadas por composto encontrada para sulfato ferroso $0,49 \pm 0$; ferripolimaltose, $0,98 \pm 0,23$; e glicinato férrico $1,35 \pm 0,44$. **Discussão:** Houve variação de preços entre as marcas pesquisadas. Deve-se pontuar que apenas uma marca de sulfato ferroso foi encontrada a venda em apenas uma das cinco redes de farmácias, sendo essa (Mas-

ferol, Natulab) a mais barata (R\$ 0,49/5 mg Fe elementar por 10 kg de peso) e a marca mais cara foi Neutrofer (EMS) na sua apresentação gotas (R\$ 1,64/5 mg Fe elementar por 10 kg de peso). Uma vez que é longo o tratamento para anemia ferropriva, o acúmulo do custo tende a ser mais evidente a longo prazo, o que pode impactar na manutenção do tratamento. É muito importante ressaltar que o medicamento mais utilizado na prática clínica, sulfato ferroso, encontra-se subrepresentado nesta amostra e é fornecido livre de custos pelo Sistema Único de Saúde. **Conclusão:** A prescrição médica não deve ser definida pela custo da medicação, mas é de suma importância o conhecimento de possíveis impactos no preço do tratamento em doenças muito prevalentes, principalmente em populações mais vulneráveis, o que pode prejudicar a manutenção do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.519>

518

HEMOGLOBINOPATIAS EM CRIANÇAS NASCIDAS NO MUNICÍPIO DE JOINVILLE, SANTA CATARINA

D.G.B. Araújo, M.B. Araújo, L.G. May, J.A.G.S. Luchetti

Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

Objetivos: Avaliar o número de casos de hemoglobinas variantes em crianças nascidas em Joinville e relacionar com dados epidemiológicos oficiais. **Método:** Estudo retrospectivo, quantitativo e qualitativo referentes aos nascimentos no município de Joinville no período de 1 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015. Analisadas as bases de dados dos hospitais referência (Maternidade Darcy Vargas, Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria, Centro Hospitalar Unimed de Joinville, Hospital Dona Helena) e os registros oficiais do Teste do Pezinho confirmados no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Os dados foram analisados através do software Excel. **Resultados:** Foram avaliados 56772 nascimentos (21180 na rede privada e 35592 da rede pública). Encontrou-se um total de 100 casos de hemoglobinas variantes no período, sendo: 80% FAS, 8% FAC, 5% FAD, 2% ALFA-TALASSEMIA, 1% SS, 1% FAE e não houve descrição da hemoglobina variante em 3 casos (3%). Quanto à etnia, Brancos foram mais acometidos (63%), seguidos de Sem Caracterização (33%), Pardos (2%) e Negros (2%). No serviço privado, encontramos 91 casos de hemoglobinas variantes, sendo elas FAS (77), FAD (5), FAC (8) e FAE (1). Na rede pública, foram 9 casos de hemoglobinas variantes, sendo 3 FAS, 2 alfa-talassemias e 1 SS e 3 sem descrição. **Discussão:** A Portaria N° 1.391, de 16 de Agosto de 2005, institui diretrizes para assistência às pessoas com hemoglobinopatias e garante o seu seguimento, integrando-as à rede de assistência do SUS a partir, prioritariamente, da hemorrede pública. Também é função do Estado a criação, alimentação e manutenção de um banco de dados com cadastros dos pacientes, a fim de facilitar aconselhamento genético, melhorar qualidade dos serviços e do tratamento, diminuindo o fardo econômico no Sistema de Saúde e a mortalidade. A principal hemoglobina variante no município foi a FAS e está de acordo com as estatísticas mundi-



ais. A incidência encontrada no período avaliado de HbFAS (1:662 nascidos vivos) e HbSS (1:51019 nascidos vivos) diverge dos dados oficiais divulgados pelo Ministério da Saúde (1:65 para HbFAS e 1:13500 para HbSS). Tratando-se da maior cidade de Santa Catarina com cobertura do Teste do Pezinho em torno de 90%, a última parece menos provável e nos faz considerar que, se há subnotificação dos dados, esta não se dá pela falta de testes, mas sim com a análise e utilização dos dados. **Conclusão:** No período do estudo, em Joinville, nasceram 100 crianças com presença de hemoglobina variante detectadas no teste do pezinho. Sendo as mais frequentes: FAS (80%), FAC (8%), FAD (5%). A maior parte dos nascimentos ocorreu na rede pública, acometendo mais a raça branca. Os indicadores oficiais de Traço Falciforme e Anemia Falciforme foram maiores do que os dados encontrados, evidenciando uma subnotificação dos dados do PNTN em Joinville. Por consequência, também não houve cumprimento da Portaria no 822 de 2001, do Ministério da Saúde, nem da Portaria no 1391, de 16 de Agosto de 2005, pois os dados não são compilados adequadamente em bancos de dados oficiais do estado, nem do município.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.520>

519

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA - RELATO DE CASO EM PEDIATRIA

F.L. Silva, E.J. Reis, M.E.S. Moreira, P.K. Ries, M. Moraes, G. Goedert

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil



Objetivos: Relatar e revisar a Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) em pediatria haja vista sua raridade. **Material e métodos:** Relato de caso a partir de informações obtidas por meio de revisão de prontuário e revisão de literatura. **Resultados:** Foram observados clones da HPN após realização da imunofenotipagem por citometria de fluxo de alta sensibilidade. **Discussão:** A HPN é uma doença hemolítica crônica, caracterizada por uma doença clonal de mutação somática, causando elevada incidência de eventos trombóticos potencialmente graves. A idade comum de diagnóstico é entre 40 e 50 anos, possuindo uma incidência de 1,3 casos por milhão de habitantes e prevalência de 15,9 por milhão de habitantes, sendo destes apenas 10% pacientes pediátricos, caracterizando sua raridade. Frequentemente a HPN apresenta-se acompanhada de outros distúrbios hematológicos, especialmente síndromes de falência medular. Por apresentar sintomatologia inespecífica e variada, é uma doença que dificulta seu diagnóstico. Assim, podemos resumir a HPN em uma doença rara grave progressiva que apresenta altos índices de mortalidade, caracterizada por eventos trombóticos frequentes, os quais normalmente não são responsivos a anti-coagulante, sendo o único tratamento aprovado um anticorpo monoclonal de elevado custo e pouco acessível. Transplantes também são uma opção de tratamento, porém também nem sempre são viáveis. Nossa paciente apresentava no quadro diagnóstico sintomas de astenia, pancitopenia, úlceras orais e equimoses em membros inferiores, após internação e investigação de diagnósticos diferenciais, chegou-se ao

diagnóstico após realizada a citometria de fluxo de alta sensibilidade. **Conclusão:** Devido ao status pró trombrótico grave e a raridade da HPN em crianças, faz-se necessário realizar o tratamento precoce, a fim de evitar ou adiar complicações da doença e sua morbimortalidade. Assim, devemos relatar e divulgar casos conhecidos, com intuito de procurar os métodos mais efetivos de tratamento e incentivar estudo na área.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.521>

520

HEPATOTOXICIDADE SECUNDÁRIA A PEG-ASPARAGINASE EM PEDIATRIA: RELATO DE CASO



J.A.S. Feitosa, A.C.R. Corrêa, J.S. Barreto,
G.A.C. Ramos, A.P. Dutra, D.A.N. Krohling,
L.M. Cristofani, V.O. Filho, M.T.A. Almeida,
R.A.P. Teixeira

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil

MPM, 14 anos, previamente hígido, diagnóstico de LLA B CALLA positivo em Maio de 2020, com ausência de blastos na periferia e presença de massa abdominal com infiltração renal bilateral. Com avaliação de cariótipo e biologia molecular sem alterações e SNC 2 (LCR acidificado), foi alocado para o risco intermediário segundo o Protocolo BFM-2009 com início do tratamento em 21/05/20. Em 20/06, 19 dias após 1ª dose de PEG-asparaginase e 4 dias após a 2ª dose, evoluiu com quadro de astenia, náuseas, vômitos, icterícia, além de aumento de transaminases e enzimas canaliculares. Na admissão, apresentou hipoglicemia e hiponatremia associadas a possível crise adrenal, considerando o momento de desmame de corticoide, sendo assim, iniciada reposição com Hidrocortisona, conforme orientação da equipe de Endocrinologia. Descartadas hipóteses infecciosas através de investigações laboratoriais. Aventada possibilidade de progressão tumoral, sendo realizada Tomografia Computadorizada, que evidenciou importante redução das massas abdominais, mas redução difusa da atenuação no fígado, inferindo deposição gordurosa local. Foi conduzido então, como intoxicação hepática por PEG-asparaginase, considerando achados clínico-radiológicos e o momento do tratamento oncológico. Evoluiu com melhora gradativa clínica e dos exames hepáticos. O incremento nas taxas de sobrevivência de LLA ao longo das últimas décadas se deve, em parte, ao acréscimo da Asparaginase no esquema terapêutico padrão para a doença. Sabe-se que a exclusão deste fármaco, que age catalisando a reação que converte asparaginase em ácido aspárgico e amônia levando a redução da síntese proteica nos blastos, acarreta na queda importante nas taxas de sobrevivência. Apesar de sua importância, diversas toxicidades são relatadas com o uso do medicamento, entre as quais temos as mais comuns como hipersensibilidade, hiperglicemia, pancreatite, mas também podemos observar casos de hepatotoxicidade importante, como no paciente descrito acima. Esta última é incomum na faixa etária pediátrica e, em geral, se apresenta com padrão de colestase e elevação significativa de transaminases, podendo cursar com disfunção hepática, através de

um mecanismo ainda pouco conhecido. Supõe-se que o comprometimento da síntese proteica gerada pela droga explique a lesão direta ocasionada. Em geral, não há necessidade de suspensão do medicamento, visto que raramente há desfecho fatal. Os guidelines relacionados à população pediátrica variam quanto à conduta correspondente. Relatos de casos em adultos e estudos com animais demonstram resolução mais precoce do quadro com uso de L-carnitina com ou sem tiamina e piridoxina, mas faltam estudos mais consistentes demonstrando efetividade. Outra opção, também pouco estudada, seria a N-acetilcisteína. Neste caso, optamos por observação e suporte clínico exclusivos, dada a ausência de relato de uso destas drogas na Pediatria. Atualmente, o paciente apresentado encontra-se em seguimento do tratamento oncológico, com retorno gradativo das medicações que compõem o protocolo após aproximadamente 20 dias do ocorrido, sem novas intercorrências até o momento.

Referências:

1. Hijiya N, van der Sluis IM. Asparaginase-associated toxicity in children with acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2016;57:748-57.
2. Aldoss I, Douer D. How I treat the toxicities of pegasparaginase in adults with acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2020;135:987-95.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.522>

521

HISTIOCILOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS (HCL): RELATO DE 4 CASOS NO PERÍODO DE 2018 A 2020 EM HOSPITAL DA REDE PARTICULAR DE NITERÓI



I. Rodrigues^a, T. Marcos^a, G. Chinelli^a, M.
Migliora^a, F. Catta-Preta^b, C. Tamar^a, T.
Sarmet^c, A. Pires^d, R.S.P. Silva^e

^a Complexo Hospitalar de Niterói (CHN), Niterói,
RJ, Brasil

^b Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

^c Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP),
Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói,
RJ, Brasil

^d Fonte Medicina Diagnóstica, Niterói, RJ, Brasil

^e Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão
Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de
Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: HCL é doença rara do sistema imunológico, afeta qualquer idade e tem apresentação clínica e comportamento biológico bem variáveis. Tem patogênese mal compreendida. Há proliferação e acúmulo de células fenotípica e funcionalmente semelhantes às células de Langerhans normais ativadas. Acomete diferentes órgãos, como esqueleto, pele, nódulos linfáticos, fígado, pulmões, baço, sistema hematopoiético e sistema nervoso central (SNC). Há 2 categorias de extensão da doença amplamente reconhecidas: HCL de sistema único (envolvimento de 1 órgão ou sistema) e HCL de vários sistemas (2 ou mais órgãos). Pacientes com

doença óssea, pele ou nódulos linfáticos têm prognóstico excelente e precisam de tratamento mínimo ou, até, nenhum. HCL multissistêmica é imprevisível ao diagnóstico, variando de resolução espontânea a progressão fulminante e resultado fatal. O diagnóstico é baseado no exame histológico e imuno-histoquímico do tecido acometido, identificando as células características com coloração positiva para CD1a e/ou Langerina (CD207). Há descrição de presença da mutação BRAF-V600E em histiócitos CD1a+ e associação a fenótipo de doença grave e risco alto de recidiva. **Materiais e Métodos:** Descrição de 4 casos de HCL, diagnosticados nos últimos 2 anos no CHN, considerando quadro clínico, exames laboratoriais, tratamento e evolução através de revisão de prontuários do período de 2018 a 2020. **Resultados:** Dentre os 4 casos descritos, 100% tiveram apresentação clínica caracterizada por doença óssea (sistema único). Propostas terapêuticas variaram de acordo com o Protocolo LCH-IV da International Histiocyte Society. Dos casos, 25% (1) recebeu quimioterapia como primeira linha de tratamento por apresentar doença óssea extensa (lesões ósseas multifocais em calota craniana e lesão isolada com risco ao SNC, por acometimento de osso temporal e mastóide); 25% (1) teve a lesão totalmente ressecada cirurgicamente, mas associou-se quimioterapia pela localização (tecido periorbitário direito, periósteo e músculo temporal). Aplicação de corticóide intralesional foi feito em 25% (1) dos pacientes (lesão óssea unifocal em região proximal de tíbia direita). Ressecção cirúrgica completa do tecido lesionado (formação expansiva sólida, heterogênea, no músculo masseter direito, determinando interrupção óssea do ramo da mandíbula correspondente) aconteceu em 25% (1). Houve recidiva de doença em 25% (1) dos casos, com aparecimento de otite externa em conduto auditivo direito de difícil tratamento, sendo realizada mastoidectomia parcial e reiniciado esquema quimioterápico conforme Protocolo LCH-IV orienta. **Discussão:** Todos os foram confirmados por exame histopatológico e imuno-histoquímico. Manifestações clínicas variaram, sustentando a diversidade de acometimento da doença, tornando o tratamento individualizado obrigatório. **Conclusão:** HCL é doença rara. Curso clínico imprevisível ao diagnóstico. Varia de regressão espontânea a vários episódios de recidiva da doença ao longo de anos, à rápida deterioração com resultado letal em semanas. Sabe-se, empiricamente, que a HCL inicialmente confinada ao esqueleto, geralmente, não evolui para a forma multissistêmica com risco de vida. Pacientes com HCL de osso único têm curso benigno e excelente sobrevida, independentemente da terapia. A mutação BRAF-V600E tem implicação no tratamento e deve ser pesquisada, pelo menos, em pacientes com HCL multissistêmica que falham ao curso inicial padrão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.523>

522

LEUCEMIA ERITROIDE PURA EM UM PRÉ-ESCOLAR: RELATO DE CASO

H.A.P. Cidade, L.P. Gabriel, N.N. Campos, T.D. Ramos, M.M. Peixoto, C.S.F. Facio, A.M. Sousa, A.P.S. Bueno, E.S. Costa, M.G.P. Land

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia eritroide pura (LEP) pela classificação WHO 2016 é uma forma rara de Leucemia (<1% dos casos de LMA), principalmente na prática pediátrica, caracterizada pela presença na medula óssea (MO) de mais de 80% de precursores eritroides imaturos (sendo mais de 30% destes proeritroblastos). **Objetivos:** Descrever caso de pré-escolar diagnosticado com LEP e múltiplos sarcomas mieloides. **Material e métodos:** Estudo descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Relato:** Pré-escolar, 2 anos e 9 meses, encaminhada de Hospital Municipal de Areal- RJ, com relato de há 6 meses ter iniciado distensão abdominal e dor em membros inferiores, após 3 meses evoluiu com febre baixa intermitente noturna. Há 1 mês surgiram tumorações pétreas em região parietal direita, abdominal, região cervical e retroauricular, evoluindo com dor abdominal persistente. Transferida para o IPPMG dia 07/08/2020, apresentando prostração, distensão abdominal, hepatoesplenomegalia, diversos nódulos em calota craniana, região cervical e parede abdominal de consistência pétrea e pouco móveis. Hemograma 07/08/2020: Hb 9 g/dL, Ht 27.5%, neutrófilos 25%, células imaturas de 2.2% e plaquetas 293.000. Ultrassonografia abdominal 11/08/2020: formações expansivas sólidas hipoeoicas, lobuladas, homogêneas e com aumento de fluxo identificadas em cavidade retroperitoneal envolvendo terço médio e inferior da veia cava inferior e da aorta, com porção paravertebral direita exercendo deslocamento e compressão dos vasos ilíacos direitos e com conteúdo ecogênico no interior de veia ilíaca direita, lesão sólida heterogênea no hilo hepático de contornos indefinidos se estendendo ao cárdia e a hiato diafragmático, além de pâncreas de volume muito aumentado com textura heterogênea, apresentando diversas pequenas formações nodulares difusamente, questionável envolvimento do músculo psoas direito, discreta dilatação do sistema coletor direito e da pelve renal esquerda e discreta ascite. ASMO 14/08/2020: Hiper celular, maciçamente infiltrada por células blásticas pouco diferenciadas, muitas apresentando projeções citoplasmáticas. Imunofenotipagem MO 14/08/2020: Blastos 71,8%, fenótipo CD45 -, cyMPO-, CD117++, HLADR-, CD 36++, CD42a.61 +-16%, CD56 -/+°, CD42-, CD61 -, CD235+, CD71++, epcam+. Negativa para marcadores linfoides/mieloides. Compatível com leucemia eritroide pura/sarcoma eritroide. Além disso, há alterações displásicas no setor granulocítico. Exame compatível com síndrome mielodisplásica associada leucemia mieloide aguda de origem eritroide. Biopsia MO 14/08/2020: mais de 80% de infiltração de células blástica de origem eritroide. Tomografia de crânio 10/08/2020: sem massas intracranianas. Punção lombar em 17/08/2020: 2 células. Paciente sendo tratado pelo protocolo BFM 2012, aguardando avaliação a resposta ao



tratamento e provável encaminhamento ao transplante de medula óssea. **Discussão:** A leucemia eritroide pura é rara em adultos e tem sido historicamente associada a um prognóstico sombrio, já em crianças existem poucos relatos na literatura. A LEP é caracterizada pelo bloqueio de diferenciação precoce e proliferação em suas populações de blastos. Está associada a cariótipos complexos e de alto risco, incluindo anormalidades cromossômicas 5q e 7q. Sua clínica muitas vezes se apresenta com múltiplos sarcomas mieloides. **Conclusão:** Fazer diagnóstico de LEP é um desafio na prática médica, dada a raridade em pediatria e alta prevalência dos diagnósticos diferenciais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.524>

523

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA CONGÊNITA: RELATO DE CASO

C.M. Silva^a, B.F.A. Zanette^a, P.S. Shitara^a,
A.P.P. Baptista^b, L.S.S. Millare^b, N.M.
Rodrigues^b, G.R. Neves^b, A.V. Matheus^b

^a Universidade Municipal de São Caetano do Sul
(USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

^b Grupo de Pesquisa e Assistência ao Câncer
Infantil (GPACI), Sorocaba, SP, Brasil

A leucemia congênita (LC) ocorre, usualmente, até o primeiro mês de vida, sendo o subtipo mielóide mais comum. A leucemia mielóide aguda (LMA) é responsável por aproximadamente 15% dos casos leucemias agudas na infância, sendo responsável por 30% dos óbitos nessa faixa etária. Nos neonatos, as leucemias tendem a apresentar um tumor mutacional burden mais elevado, explicando o porquê da primeira linha de tratamento ser baseada no protocolo alemão BFM, com junção das drogas de citarabina, etoposido e daunorubicina. O tratamento ainda é muito agressivo para os neonatos com LMA, com prognóstico reservado e altas taxas de mortalidade, e a maior parte das crianças não tolera a fase de indução do tratamento. Neste estudo é relatado um caso de uma paciente de 35 dias, sexo feminino, que foi admitida no Grupo de Pesquisa e Assistência ao Câncer Infantil (GPACI) em 21/06/2020. Com quadro clínico de queda do estado geral e inapetência, evoluindo com hematomas e palidez, com vômitos. Apresentou pancitopenia e hiperleucocitose, no mielograma periférico, que revelou presença de células imaturas das linhagens mielocítica e linfoblástica. A imunofenotipagem, realizada em 22/06/2020, demonstrou-se compatível com leucemia mielocítica aguda (LMA). Iniciou-se o protocolo alemão BFM em 25/06/2020.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.525>

524

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO BRASIL: REALIDADE E DESAFIOS

A.L.M. Rodrigues^a, A.M.M. Silva^b, A.V.
Wanderley^c, C.R. Carvalho^d, C.G.C. Junior^e,
J.T. Costa^f, M.L.M. Lee^g, M.M. Lins^d, P.R.
Godinho^h, R.C. Ribeiroⁱ

^a Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

^b Hospital Aristides Maltez (HAM), Salvador, BA,
Brasil

^c Hospital Oncológico Octávio Lobo, Belém, PA,
Brasil

^d Instituto de Medicina Integral Professor Fernando
Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^e Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre,
RS, Brasil

^f Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão
Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de
Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^g Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia da
Infância (GBTLI), Brasil

^h Fundação Pio XII, Hospital de Amor Amazônia,
Porto Velho, RO, Brasil

ⁱ St. Jude Children's Research Hospital, Memphis,
United States

Objetivo: Conhecer o cenário e as dificuldades no tratamento da Leucemia Mielóide Aguda (LMA) nas instituições brasileiras. **Métodos:** Foi realizada pesquisa descritiva através do envio de questionário online de múltipla escolha aos oncologistas pediátricos associados da SOBOPE (Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica), baseado na percepção individual dos participantes, sem identificação das respectivas instituições. Foram analisadas as seguintes variáveis: quantitativo da equipe médica/multidisciplinar e de leitos disponibilizados, acesso a exames, quimioterápicos, antibióticos, antifúngicos, transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), cuidados intensivos e demais itens relacionados à terapia e suporte. E de forma dicotômica foi investigado o interesse dos médicos em participar de protocolo e grupo de estudo nacional. **Resultados:** O questionário foi respondido por 101 oncologistas pediátricos de acordo com seu entendimento pessoal. Todas as regiões do Brasil foram representadas, sendo 37,6% participantes da região sudeste, 23,8% sul, 18,8% nordeste, 12,9% norte e 6,9% centro-oeste. Observamos que: a taxa de mortalidade por complicações do tratamento é superior a 31% na visão de 21,8% dos entrevistados. A dificuldade de acesso à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é relatada por 43,6%. Quanto ao acesso aos exames para diagnóstico: 84,2% tem acesso a citogenética, 78,2% a biologia molecular, 94,1% a pesquisa de DRM por citometria de fluxo. O acesso ao TCTH é uma realidade para 75,3% dos entrevistados, seja no próprio serviço ou em outros locais de referência, porém para apenas 13,9% ocorre sem atrasos. Faz-se necessária a criação de um protocolo de tratamento nacional para 94,1% sendo que 91,1% estariam dispostos a colaborar com um grupo de estudo nacional. **Discussão:** O



tratamento da LMA ainda é um grande desafio a ser enfrentado em todo o mundo. Para países em desenvolvimento como o nosso, este é um desafio ainda maior somado à carência de dados publicados sobre essa realidade a ser enfrentada. Recentes revisões nacionais publicadas apontaram sobrevida global (SG) e sobrevida livre de eventos (SLE) para a LMA variando em torno de 20% a 55%. Sabe-se que a melhora nos índices de sobrevida dessa enfermidade, ao longo dos anos, é devido a um melhor suporte oferecido a esses pacientes, uma melhor classificação de risco da doença e acesso ao TCTH no momento adequado. De acordo com os entrevistados, um quarto dos pacientes não tem acesso ao TCTH e para aqueles que tem acesso, este ocorre com atrasos. Quase metade dos pacientes não tem acesso à UTI. Através da percepção dos médicos atuantes na linha de frente, conseguimos compreender melhor a dimensão desse problema em cada região do país, para assim, elaborar uma proposta de estudo e trabalho colaborativo, interesse este que foi relatado por quase todos participantes do estudo. **Conclusão:** Os melhores resultados terapêuticos na LMA são alcançados através da integração de quimioterapia intensiva, atendimento de suporte ideal e TCTH, adaptado ao risco de recaída de cada paciente. Somente através do conhecimento das condições de tratamento para esta doença em nosso país, será possível adotar medidas com impacto na sobrevida destes pacientes, e propor um protocolo nacional para seu tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.526>

525

LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA EM LACTENTE: RELATO DE CASO

V.G. Zíngaro^a, G.E. Jalles^a, L.R.G. Pérez^a, J.A. Matheus^b, A.P.P. Baptista^c, L.S.S. Millare^c, N.M. Rodrigues^c, G.R. Neves^c, A.V. Matheus^c

^a Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

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

^c Grupo de Pesquisa e Assistência ao Câncer Infantil (GPACI), Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) representa 2 a 3% das leucemias em crianças menores de 15 anos, sendo um evento extremamente raro em pacientes menores de 12 meses. A doença na pediatria difere clinicamente da apresentação no adulto, tendo características mais agressivas na maioria das vezes. O tratamento de primeira linha para crianças e adolescentes segue os protocolos de LMC no adulto, a partir do uso de inibidores de tirosina-quinase (Imatinibe); entretanto, esta terapêutica é pouco estudada na pediatria. **Relato de caso:** Neste estudo é relatado o caso de uma paciente de 3 anos e 2 meses, sexo feminino, que deu entrada no Grupo de Pesquisa e Assistência ao Câncer Infantil aos 10 meses com quadro clínico de febre, vômito e palidez. Apresentou intensa leucocitose, cromossomo Ph positivo e fusão gênica BCR/ABL1; foi diagnosticada com LMC e segue tratamento com Imatinibe desde maio de 2017. **Discussão:** Após diagnóstico de LMC na lactente, o tratamento tornou-se

um desafio no cenário atual de extrema baixa incidência da doença nesta faixa etária e escassos estudos. O transplante de células tronco hematopoiéticas e a descontinuação do inibidor de tirosina quinase mostram-se opções a serem melhor avaliadas na pediatria. **Conclusão:** As especificidades da LMC em crianças e adolescentes tornam necessários mais estudos referentes a melhores alternativas de tratamento e seus efeitos a longo prazo. A colaboração internacional a partir de compartilhamento de dados sobre a LMC na pediatria é uma prática importante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.527>

526

LEUCEMIA NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

J.C.S. Lóss, N.A.N. Rodrigues, N.F. Soares, L.F.G. Castro

Universidade Iguazu (UNIG), Nova Iguaçu, RJ, Brasil

A leucemia é um câncer do sistema hematopoiético no qual há transformação maligna de células progenitoras linfoides e, menos comumente, de células progenitoras mieloides, além de ser um dos tipos de câncer mais comuns em crianças e adolescentes. Nessa perspectiva, o objetivo do presente estudo é explicar os tipos de leucemia, assim como a categoria de câncer mais prevalente na infância e adolescência, abordar brevemente o tratamento e a importância da capacitação dos cuidadores dos doentes e dos avanços terapêuticos. A metodologia utilizada, de natureza qualitativa, substanciou-se na pesquisa bibliográfica pela qual foram analisados artigos publicados nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando como descritores: Leucemia, Leucemia e infância, Leucemia linfoblástica aguda, Leucemia epidemiologia. Procurou-se por artigos apresentados na íntegra, escritos em português, inglês e publicados entre março de 2017 e junho de 2019. A etiologia da leucemia na infância continua um desafio, ainda que exista a hipótese de que a leucemia na primeira infância (LPI) surja de células clonais somáticas originadas durante a vida fetal, incentivando-se a pesquisa com relação a fatores associados a exposições ambientais. Isso é particularmente fundamentado nas ciências de saúde pública e sociais (Reis et al., 2017). Os dados disponíveis no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), gerenciado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) são fundamentais para que se conheça a distribuição da mortalidade por leucemia na população infantil do Brasil (Saraiva et al., 2018). No período de 1980 a 2015, ocorreram 10.135 óbitos por leucemia em crianças e adolescentes (0 a 19 anos) residentes nas 26 capitais dos estados brasileiros e no Distrito Federal, sendo 5.854 óbitos do sexo masculino e 4.276 do sexo feminino; cinco óbitos não apresentaram informação quanto ao sexo e foram excluídos das análises por essa variável. As taxas de mortalidade por leucemia padronizadas por idade, em menores de 20 anos de ambos os sexos, reduziram-se de 2,73 para 1,58/100 mil habitantes no período estudado. A leucemia na infância é o câncer pediátrico mais frequente e a idade de pico de ocorrência é entre 2 e 5 anos de idade na maior parte das populações, insinuando um desenvolvimento inici-



ado dentro do útero. As características maternas e perinatais são descritas como possíveis fatores de risco. Alguns estudos apresentaram intensificação no risco de leucemia na infância associado a exposições ocupacionais maternas durante a gestação, principalmente em mulheres que trabalham diretamente com atividades agrícolas ou expostas a pesticidas ou solventes (Reis et al., 2017). Embora a quimioterapia de indução promova remissão completa da leucemia mieloide aguda (LMA) na maioria dos pacientes, muitos podem apresentar recidiva da doença. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é a única abordagem curativa para pacientes com LMA após recidiva. Pode-se chegar à conclusão que o câncer é uma das causas mais pertinentes de morte em crianças, em que as leucemias podem estar relacionadas a algumas peculiaridades perinatais e maternas, a qualidade de vida é imprescindível para a sobrevivência desses pacientes e a quimioterapia pode levar a remissão do tumor, mas se houver recidiva, somente com o transplante de medula óssea, pode-se chegar à cura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.528>

527

LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS NO BRASIL: UMA ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA

T.C.A. Gomes, B.M. Souza, J.F. Carneiro, M.S. Castro, B.C.R. Silva, G.P. Bertholucci, L.F.M. Moraes, M.O. Andrade, P.P. Katopodis, A.M.C. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: Determinar o perfil epidemiológico de mortalidade por leucemia linfóide (LL) e leucemia mieloide (LM), no Brasil, segundo faixa etária, região, cor da pele e sexo, nos anos de 2014 a 2018. **Materiais e métodos:** Trata-se de estudo epidemiológico descritivo quantitativo. Foram coletados os números de óbitos por leucemia em crianças de até 14 anos de idade, entre os anos de 2014 a 2018, em todo o território nacional, do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). **Resultados:** No período avaliado, foram registrados 1.848 óbitos por LL; o ano de 2018 apresentou o menor número ($n = 341$) de mortes, e o ano de 2016, o maior ($n = 411$). Nesse mesmo período, foram registrados 937 óbitos por LM; sendo 2017, o ano com o menor números ($n = 165$) de óbitos, e os anos de 2015 ($n = 200$) e 2018 ($n = 199$), com os maiores números. Na LL, a faixa etária de 5 a 9 anos foi a que apresentou maior percentual (36,4%) de óbitos; adicionalmente, as regiões Nordeste e Sudeste apresentaram as maiores taxas de óbitos, com 31,7% e 31,2%, respectivamente. Em relação à cor da pele, ocorreu maior taxa de mortalidade em indivíduos: brancos ($n = 836$) e pardos ($n = 792$), com o menor número nos indivíduos amarelos ($n = 5$); além disso, a maior porcentagem de óbitos esteve presente no sexo masculino (58,1%). Já na LM, o grupo etário com a maior taxa de mortalidade foi entre 10 e 14 anos (38,4%); as regiões Sudeste e Nordeste apresentaram o maior percentual de óbitos, com 38,6% e 29,8%, respectivamente. Quanto à cor da pele, houve maior número

de mortes entre os indivíduos brancos ($n = 439$) e pardos ($n = 399$); além, disso o maior percentual de óbitos ocorreu no sexo masculino (52,5%). **Discussão:** As leucemias fazem parte do grupo de neoplasias malignas de células hematopoiéticas, cujo acometimento ocorre de maneira primária na medula óssea, sendo subdivididas em linfóide ou mieloide e diferenciadas nos subtipos agudo ou crônico, sendo que as formas agudas da doença correspondem a cerca de 97% dos casos de leucemia infantil. Especificamente, no conjunto de neoplasias da infância, a leucemia se apresenta como o distúrbio de maior incidência e letalidade, principalmente, pela LL aguda, como evidenciam os dados de mortalidade trazidos por este estudo. Nesse aspecto, de acordo com os resultados obtidos, verificou-se, também, maior acometimento da doença em meninos, de cor branca e de 5 a 9 anos de idade. Nesse sentido, é possível observar a formação de um padrão, especialmente desfavorável, na mortalidade por essa neoplasia, com evidências de disparidade de cor da pele e idade. Portanto, sugere-se a necessidade de maior esforço para garantir o diagnóstico precoce, para que o início do tratamento seja rápido, pois há registro de taxas de cura superiores a 80% para a LL aguda quando tratada precocemente. **Conclusão:** As altas taxas de mortalidade, por leucemia na infância, no cenário nacional, evidenciam a importância do diagnóstico precoce e de tratamentos efetivos, sendo imprescindíveis cuidados desde uma anamnese minuciosa, capaz de diferenciar seus sinais e sintomas comuns às outras doenças, até o acompanhamento individualizado de acordo com o risco do paciente, na busca pela remissão e, conseqüente, queda da mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.529>

528

LINFHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

T.D. Ramos^a, L.P. Gabriel^a, H.A.P. Cidade^a, N.N. Campos^a, D.B. Aranha^a, A.P.S. Bueno^a, R.S.P. Silva^a, A.M.B. Azevedo^a, D.T. Vianna^a, T.F.S. Mazzine^b

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de linfo-histiocitose hemofagocítica primária em um paciente pediátrico e atentar-se a importância do diagnóstico precoce. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Resultado:** S.R.R.J, 1 ano e 8 meses, sexo feminino, deu entrada com quadro de pancitopenia, febre persistente e pneumonia, evoluindo com sepse, choque séptico e insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica invasiva. Durante internação evoluiu com falência de múltiplos órgãos, com disfunção hemodinâmica, renal, hepática, hematológica e respiratória. Progrediu com parada cardiorrespiratória revertida após 25 minutos com evolução para Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica. Paciente apresenta hepatoesplenomegalia, pancitopenia, hiperferritinemia,

hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia. A mesma apresenta sorologias para TORCHS, painel viral e PCR-COVID negativos. Realizado mielograma que evidenciou linfocitose hemofagocítica em recuperação. Iniciado tratamento direcionado para patologia através do protocolo HLH 2004.

Discussão: A linfocitose hemofagocítica (HLH) primária é uma patologia onde há intensa resposta imunológica sistêmica e grande liberação de citocinas inflamatórias, além de seu acúmulo nos tecidos com macrófagos ativados, que tem como causa defeitos no controle inibitório dessas células, feito por linfócitos T citotóxicos e células Natural Killer, além de mutação do gene PRF1 (10q21-22) da Perforina, proteína mediadora da indução da apoptose. Também chamada de HLH familiar, é uma doença autossômica recessiva que embora seja rara é potencialmente fatal com mortalidade que ultrapassa 50%. A estimativa é de que no Brasil tenhamos, por ano, 1,2 casos de HLH familiar a cada milhão de pessoas, sem predileção por sexo, sendo mais comum em crianças com menos de 18 meses de idade. O estado hiperinflamatório e fagocitose de células hematopoiéticas é responsável pela apresentação clínica semelhante a seps, que inclui febre, citopenias, aumento de ferritina, aumento de volume do baço e fígado, coagulação intravascular disseminada, além de sintomas inespecíficos. Sintomas neurológicos podem estar presentes pelo aumento do nível de proteínas e leucócitos no líquido. Pela dificuldade do diagnóstico molecular, foram elaborados critérios diagnósticos pela Histiocyte Society. O diagnóstico é feito diante da comprovação da mutação genética ou com o enquadramento do paciente em pelo menos 5 dos 8 critérios diagnósticos. A paciente apresenta febre, esplenomegalia, pancitopenia, hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia, hemofagocitose na medula óssea e hiperferritinemia. Além das alterações laboratoriais incluídas nos critérios diagnósticos, podemos encontrar ainda alterações da função hepática por conta da infiltração dos tecidos reticulo-epiteliais pelos linfócitos e macrófagos ativados. Também pode haver aumento de lactato desidrogenase. Iniciou o tratamento pelo protocolo HLH da International Histiocyte Society, publicado em 2004. **Conclusão:** A Linfocitose Hemofagocítica Familiar é rara e potencialmente fatal, por isso é importante o rápido diagnóstico para abordagem precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.530>

529

LINFOMA DE HODKING: RELATO DE CASO

J.C.S. Lóss^a, C.B.G. Faria^a, E.P. Lessa^a, G.S. Dauaire^a, J.L.O. Ricco^a, L.A. Cruz^a, L.C. Meira^a, L.S.S. Carvalho^a, L.F.G. Castro^{a,b}, I.C. Machado^{a,b}

^a Universidade Iguaçu (UNIG), Itaperuna, RJ, Brasil

^b Hospital São José do Avaí (HSJA), Itaperuna, RJ, Brasil

O presente estudo teve por objetivo analisar o caso de um paciente proveniente da onco hemato pediatria. A criança, com 7 anos e 4 meses de idade, apresentava linfonodome-

galia inguinal esquerda desde 2018, confirmado por exame de imagem (ultrassonografia). Posteriormente reencaminhado a novos exames ultrassonográficos em 2019, percebeu-se o aumento da linfonodomegalia inguinal esquerda, quando então, o paciente foi submetido à cirurgia e direcionado o material à biópsia, sendo confirmado o diagnóstico de Linfoma de Hodgkin nodular linfocítico. As informações foram obtidas a partir da análise cuidadosa do prontuário do paciente, assim como revisão de literatura sobre o tema. Através deste estudo de caso clínico foi possível perceber que o diagnóstico diferencial é de grande relevância, bem como a importância do diagnóstico precoce, pois, quanto mais breve iniciar o tratamento quimioterápico, melhor o prognóstico do paciente. Linfoma de Hodgkin (LH) se trata de uma patologia que se origina no sistema linfático que, por sua vez, é o conjunto composto por órgãos (linfonodos ou gânglios), tecidos que produzem as células responsáveis pela imunidade, e vasos que conduzem essas células através do corpo, sendo o LH um câncer que tem a característica de se disseminar de forma ordenada, por meio dos vasos linfáticos. Desta forma, o linfoma de Hodgkin é uma doença linfoproliferativa maligna, cujo tecido afetado apresenta um infiltrado reativo representado por diferentes tipos celulares, incluindo linfócitos B e T, granulócitos, histiócitos, fibroblastos e estroma, que rodeiam a célula maligna característica da doença “a célula de Reed-Sternberg”. A célula de Reed-Sternberg é responsável de 1 a 2% da massa tumoral total. Registra-se que, como consequência da escassez dessa célula neoplásica, o estudo da etiopatogenia e da sua origem tem sido desafiador. Ademais, por muito tempo, a origem celular de Reed-Sternberg foi controversa, todavia, recentemente, foi demonstrado que é derivada, na maioria das vezes, de linfócitos B (Monteiro et al., 2016). A epidemiologia demonstra que linfoma de Hodgkin pode ocorrer em qualquer faixa etária, porém, é mais comum entre adolescentes e adultos jovens (15 a 29 anos), adultos (30 a 39 anos) e idosos (75 anos ou mais), sendo que os homens têm maior propensão a desenvolver o linfoma de Hodgkin do que as mulheres. (INCA, 2020). Segundo o INCA (2020), a incidência de casos novos permaneceu estável nas últimas cinco décadas, enquanto que a mortalidade foi reduzida em mais de 60% desde o início dos anos 1970, devido aos avanços no tratamento. A maioria dos pacientes com linfoma de Hodgkin pode ser curado com o tratamento disponível atualmente. Diante do supracitado, o presente relato de caso clínico traz à baila o caso de uma criança do sexo masculino, 7 anos e 4 meses de idade, que apresentou linfonodomegalia dolorosa em região inguinal esquerda. Ressalta-se que o diagnóstico precoce colabora para a redução do estágio de apresentação do câncer. Por estas peculiaridades, destaca-se a importância de ter uma população devidamente informada aliada à aptidão dos profissionais de saúde para o reconhecimento dos sinais e sintomas suspeitos de câncer, bem como o acesso rápido e facilitado aos serviços de saúde. Ademais, é mister atentar para importância da anamnese e da escuta do paciente para que o diagnóstico seja assertivo, prezando pelo serviço médico humanístico e de qualidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.531>

530

LLA-B COM COM MASSA ABDOMINAL AO DIAGNÓSTICO: SÉRIE DE CASOS



A.C.R. Correa, J.A.S. Feitosa, G.A.C.R. Guedes, D.A.N. Krohling, J.S. Barreto, A.P. Dutra, R.A.P. Teixeira, M.T.A. Almeida, V.O. Filho, L.M. Cristofani, L.M. Cristofani

Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia mais comum na infância. Esta doença tem o potencial de infiltrar órgãos, como fígado, baço, rins, linfonodos, sistema nervoso central (SNC). A LLA B se apresenta como leucemia pura em 80% dos casos, doença isolada extramedular em 10% e padrão misto em 10% deles. Apesar da fisiopatologia pouco elucidada, foi demonstrado in vitro que existe uma interação do receptor CXCR4, expresso nas células leucêmicas, e o fator-1 derivado de células estromais (SDF-1), produzido por células estromais na medula óssea e órgãos extramedulares. **Caso 1:** SAKS, 4 anos, apresentou quadro de distensão abdominal associado a crescimento linfonodal em região inguinal bilateral com duração de 1 mês, e inapetência, astenia e sufusões hemorrágicas há 1 semana. No período teve 1 pico febril. Hemograma de entrada com hiperleucocitose (121000 leucócitos/ mm^3 , 83% de blastos), plaquetopenia e anemia, com hiperuricemia. Ao exame físico: hepatoesplenomegalia. Tomografia de abdome mostrou massa abdominal que envolvia aorta, artérias renais e ilíacas, provocando obstrução e infiltração renal de aspecto nodular, mais evidente em rim esquerdo. Diagnosticada com LLA B CALLA+, SNC 3 e presença de mutação TEL-AML1. Iniciada indução conforme o protocolo BFM-09 (RI). Reavaliações do 8º e 15º dia com menos de 1000 blastos em sangue periférico e mielograma M1, respectivamente. Atualmente está no final da indução, medula M1 (DRM negativa) e com excelente resposta clínica - desaparecimento da hepatoesplenomegalia, linfonodomegalias inguinais e das massas abdominais à avaliação clínica e imagenológica. **Caso 2:** MTM, 14 anos, com história de dor abdominal epigástrica há 2 meses e piora progressiva, associado a perda ponderal de 10 kg. Procurou pronto socorro várias vezes, sendo na última vez realizada tomografia de abdome que revelou conglomerado linfonodal em região mesogástrica com compressão de estruturas adjacentes e infiltração renal bilateral. Hemograma da admissão normal. Realizada biópsia da massa abdominal e mielograma bilateral, com diagnóstico de LLA B CALLA+, SNC 2 (punção traumática). Ao final da indução com protocolo BFM2009-RI, apresentou mielograma M1 (DRM negativa), e redução das lesões infiltrativas à tomografia, com pequenas áreas remanescentes. **Discussão:** Apresentações extramedulares de LLA B são raras, sendo mais comuns por ocasião de recidiva da doença e mais frequentes em adultos. A presença de massa abdominal como manifestação inicial de um quadro leucêmico constitui um evento ainda mais raro. Isto torna seu diagnóstico mais difícil, principalmente se não há alterações hematológicas concomitantes, o que pode levar à realização

de procedimentos invasivos como biópsias, desnecessárias se uma primeira análise de mielograma fosse feita e revelasse o diagnóstico de LLA. **Conclusão:** A suspeição clínica de LLA em pacientes com massas abdominais, principalmente nos casos em que o hemograma é normal, permite a instituição precoce de medidas de suporte e antineoplásicas e evitar procedimentos invasivos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.532>

531

METEMOGLOBINEMIA CONGÊNITA ASSOCIADA A CIANOSE CENTRAL INSUSPEITA



A.C. Coletti^a, I.C.O. Hegg^a, M. Pizza^a, M.L. Borsato^a, P. Bruniera^a, F.C. Navarro^b, S.M. Luporini^a

^a Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Cardiologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A metemoglobina (MTH) é uma forma da hemoglobina caracterizada pela presença do ferro no estado férrico (Fe^{+3}), incapaz de se ligar ao oxigênio (o heme só se liga ao oxigênio com o ferro na forma reduzida Fe^{+2}). Quando as concentrações de MTH ultrapassam valores normais podem surgir sintomas de anemia funcional e hipóxia tecidual. Metemoglobinemia Congênita é rara. A presença de cianose com disparidade entre a saturação arterial de oxigênio medida por oximetria de pulso e por gasometria arterial são pistas importantes para o diagnóstico. **Relato de caso:** masculino, 3 a., RNT, AIG. Segundo filho de pais jovens consanguíneos de segundo grau. Encaminhado ao nosso serviço pós alta de internação (Hospital de Ilhabela) por 7 dias com Bronquiolite e Cianose Central importante, onde recebeu azul de metileno EV por suspeita de metemoglobinemia (realizados ecocardiograma, oximetria de pulso, gasometria arterial, não foi possível a dosagem de MTH). Em consulta ambulatorial paciente estava bem, corado, leve cianose em extremidades, eupnéico, anictérico. Restante do exame físico sem alterações. Realizada dosagem MTH no Centro de Intoxicação do Hospital Municipal "Arthur Ribeiro de Soboya" do Jabaquara com resultado (paciente: 14.61% MTH da hemoglobina normal). Ecocardiograma: normal. EFHb - normal. Gasometria arterial normal - SatO_2 de 95%, Oximetria de pulso - SatO_2 de 36.4%. Dosagens - mãe: 0.8% MTH, pai: 0.6% MTH, irmã: 23.5% MTH. **Discussão:** Metemoglobinemia congênita pode ser herdada de forma autossômica recessiva: 1. deficiência enzimática de citocromo b_5 redutase (cB5R) que converte a MTH para hemoglobina através da redução do Fe^{+3} em Fe^{+2} do heme - causa mais comum, 2. deficiência de citocromo b_5 - rara; ou autossômica dominante - presença de Hemoglobina M, que estabiliza o ferro do radical heme no estado oxidado Fe^{+3} . Manifestações clínicas estão relacionadas a diminuição da capacidade carreadora de oxigênio acarretando hipóxia tecidual. O quadro de cianose central, em geral, é o principal sinal e pode ser observado precocemente. Jovens e sem anemia geralmente

são assintomáticos com níveis < 15% (VR < 1%). Valores de 20-30% causam sintomas como cefaleias, alteração do estado de consciência, tonturas ou síncope e > 50% podem ser fatais. O padrão-ouro para o diagnóstico de MTH é a co-oximetria. O tratamento depende dos níveis de MTH e da sintomatologia apresentada. Nas formas congênitas poderá apresentar grandes elevações do seu basal por infecções intercorrentes. Assim, o tratamento consiste na abordagem da situação desencadeante e administração de oxigênio suplementar. Na presença de sintomas moderados/graves deve considerar-se a utilização de azul-de-metileno, suporte transfusional. **Conclusão:** Metemoglobinemia deve ser suspeitada em pacientes que apresentem cianose central e baixa saturação ao oxímetro de pulso, sem que haja comprometimento cardiopulmonar. Neste relato, elevados valores basais de MTH em ambos os filhos do casal e valores normais nos pais (consanguíneos) denota possível quadro de metemoglobinemia congênita de herança autossômica recessiva, sendo a mais comum a deficiência de citocromo 5B redutase. A complementação da investigação está em andamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.533>

532

MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA (MAT) EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME (DF)

G.B. Carrasco, C.V. Alves, A. Angel, J.A.P. Braga

Hematologia Pediátrica, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relato clínico de dois pacientes com doença falciforme (DF) e microangiopatia trombótica (MAT). **Caso 1:** menino, nove anos de idade, anemia falciforme. Procurou o pronto atendimento com quadro de crise vaso-oclusiva em membros após trauma, evoluindo com febre, queda dos níveis de hemoglobina e plaquetas, associado a hemoglobinúria súbita e importante piora da função renal, necessitando de hemodiálise. Hemoglobina 7,1 g/dL, plaquetas 56.000/mm³, DHL 1.440 u/L, ureia 147 mg/dL, creatinina 2,54 mg/dL. Feita a hipótese diagnóstica de MAT. ADAMTS 13: 58% (normal). Dosagem de C3 e C4 baixos. Aventada a hipótese de Síndrome Hemolítica-Urêmica atípica, não confirmada na biópsia renal. Iniciado tratamento com plasma fresco congelado (PFC) com melhora progressiva do quadro. Após a alta hospitalar manteve esquema de PFC quinzenal por seis meses, com recuperação completa do quadro clínico e laboratorial. **Caso 2:** menino, 13 anos de idade, Hemoglobinopatia SC. Procurou o pronto atendimento devido a quadro de dor abdominal. Evoluiu com febre, insuficiência renal e rebaixamento do nível de consciência. Tomografia de crânio normal. Manteve níveis de hemoglobina entre 6,2 e 8,8 g/dL apesar de hemotransfusão. Além da falta de resposta às transfusões, apresentou colúria, hemoglobinúria, plaquetas de 78.000/mm³, esquizócitos em sangue periférico, DHL 5607 u/L, bilirrubina direta 3,47 mg/dL e indireta 1,24 mg/dL; Coombs direto negativo, AST 5383 u/L e ALT 1794 u/L. Feito o diagnóstico de MAT e iniciada a reposição de PFC e posterior plasmaferese. A terapia de reposição de PFC quinzenal foi mantida por seis

meses, com recuperação completa do quadro clínico e laboratorial. **Discussão:** MAT é uma doença pouco frequente, que classicamente cursa com a tríade de anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e lesão de órgão alvo. A associação de DF e MAT é extremamente rara e pouco explicada se estão diretamente relacionadas, representando um desafio diagnóstico e terapêutico. Os dois casos descritos apresentaram em sua evolução a presença da tríade clássica, sendo então aventado o diagnóstico de MAT. Com relação à fisiopatologia da MAT secundária à DF, alguns estudos sugerem a possibilidade de que durante uma crise vaso-oclusiva aguda poderia haver maior liberação de grandes multímeros de Fator de von Willebrand, e consequente dificuldade de clivagem pelo ADAMTS 13. Outra possibilidade seria uma redução da produção de ADAMTS 13 pelo fígado se houver dano hepático crônico. Ambos pacientes procuraram o pronto atendimento em vigência de crise vaso-oclusiva. Após o diagnóstico estabelecido de MAT, foi iniciado o tratamento com PFC para ambos os pacientes e plasmaferese para o paciente do caso 2, com melhora clínica e laboratorial progressiva. A terapia com plasmaferese, validada desde 1991, resultou em melhora importante da sobrevida dos pacientes com MAT primária em alguns estudos, bem como no caso descrito. **Conclusão:** O diagnóstico de MAT é pouco frequente e há poucas descrições em pacientes com DF. É fundamental que se pense nessa possibilidade diagnóstica em todo paciente com DF que apresente hemólise importante, associada a plaquetopenia e lesão de órgão alvo, principalmente rins, fígado e sistema nervoso central. Lembrar deste diagnóstico e instituir rapidamente o tratamento, pode ter um grande impacto na sobrevida destes doentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.534>

533

NEONATAL ALLOIMMUNE THROMBOCYTOPENIA AND NEUTROPENIA ASSOCIATED WITH MATERNAL ANTI-HLA ANTIBODIES: REALITY OR COINCIDENCE?

E. Moritz, L.C. Nogueira-Silva, S.A. Abbas, L.B. Lopes, A.K. Chiba, B.R. Cruz, A. Fabron-Junior, D.M. Langhi-Junior, J.O. Bordin

Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Laboratório de Pesquisa em Imunohematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Neonatal alloimmune thrombocytopenia or neutropenia (FNAIT, NAIN) may result from passive transfusion of maternal antibodies against platelet (HPA) or neutrophil antigens (HNA). The simultaneous occurrence of these cytopenias in the newborn is rare (0.03%), however a new agent has been identified as a potential cause of FNAIT and/or NAIN: antibodies against HLA class I antigens, that may increase the incidence of these syndromes. In the last years, many case reports of suspected FNAIT and/or NAIN with only HLA class I antibodies detected in the mother were reported in the literature. **Aim:** To investigate the specificity and intensity of HLA class I antibodies detected in the serum

of mothers of newborns who had simultaneous thrombocytopenia and neutropenia at birth. **Methods:** From an initial cohort of 10,000 consecutive newborns, 20 cases (0.2%) of concurrent neonatal thrombocytopenia (platelet count $<150 \times 10^9/L$) and neutropenia (neutrophil count $<2 \times 10^9/L$) were selected for investigation. For the evaluation of fetal-maternal incompatibility, HPA (HPA-1 to 11, -15), HNA (HNA-1 to 5) and HLA class I genotyping was performed on the samples of mothers and neonates by PCR-SSP, PCR-RFLP and bead-based technology. Specific alloantibodies were investigated in maternal serum by ELISA, MAIPA, bead-based assays, granulocyte immunofluorescence and granulocyte agglutination test. **Results:** Considering the HNA, HPA and HLA genotyping, 18/20 (90%) cases had feto-maternal incompatibility. Antibody screening identified 4/20 (20%) cases with the involvement of HPA antibodies (anti-HPA-5b, -5a and -9bw), 4/20 (20%) cases with HNA antibodies (anti-HNA-2 and -3b) and 6/20 (30%) cases with specific HLA class I antibodies only. The prevalence of simultaneous FNAIT and NAIN caused by HNA and HPA antibodies was 0.03% (3/10,000). When HLA class I specific antibodies were included, such prevalence raised to 0.09% in our cohort. Four out of six cases with HLA antibodies alone, showed a remarkably high mean fluorescence intensity (MFI), ranging from 15,700 to 21,600 and were specific to HLA A2, A3, B44 and Cw7. Doing a parallel with transplants recipients, these MFI values are considered highly unacceptable for donor specific antibodies. The HLA B44 specificity was associated with the lowest platelet count ($14 \times 10^9/L$) and HLA A2 with the lowest neutrophil count ($0.66 \times 10^9/L$). **Discussion:** An immune etiology was identified in 45% of the cases of neutropenia and thrombocytopenia at birth, however, few HNA and HPA antibodies were detected simultaneously. Although maternal alloimmunization against HLA class I is common, a considerable rate (20%) of specific and high intensity HLA antibodies observed in the studied cases has led us to reinforce the idea that they should be considered as a potential cause of NAIN and FNAIT. Antibodies directed against HLA-A and HLA-B alleles suggests platelets or other nucleated cells that have crossed into maternal circulation as an immunising agent rather than syncytiotrophoblasts, which only express HLA-C,E,G. Possibly the individual expression of HLA class I antigen on platelets and neutrophils could also contribute to the variation in outcome. **Conclusion:** High intensity antibodies specific to HLA A2, A3, B44 and Cw7 were related to low platelet and neutrophil counts and should be considered as a potential cause of FNAIT and NAIN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.535>

534

NEUROTOXICIDADE SIMULANDO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA

L.D. Martinelli, R.F. Marques, T.D.B. Prates, M.B. Michalowski, L.J. Gregianin, C.F. Meneses, J.F. Loss, S.G. Almeida, T. Gatiboni, V.R.S. Sabarros

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

Introdução: Neurotoxicidade é uma complicação secundária a drogas usadas no tratamento dos pacientes com leucemia linfóide aguda (LLA). Classifica-se como aguda, subaguda ou crônica. Os sintomas variam desde cefaléia e alterações de humor, até crises convulsivas e sintomas simulando acidente vascular cerebral. As drogas mais comumente envolvidas são metotrexate e citarabina, essenciais no tratamento. **Material e métodos:** Apresentamos a descrição de 3 pacientes, tratados em um hospital terciário de referência em oncologia pediátrica do Sul do Brasil, que evoluíram com neurotoxicidade durante seu tratamento, manifestada clinicamente simulando acidente vascular cerebral. Os dados foram obtidos retrospectivamente, através de revisão de prontuário, com autorização dos responsáveis. **Resultados:** Paciente 1. Menina, 8 anos, LLA-B risco intermediário, durante fase de tratamento com metotrexate em altas doses endovenoso e intratecal, apresentou quadro de desvio da comissura labial, disartria e discreta perda de força em membros unilateral. Ressonância de crânio evidencia leucoencefalopatia tóxica-metabólica, com restrição à difusão nos centros semi-ovais. Tratada com aminofilina. Voltou a apresentar sintomas após nova administração da droga. Suspensão última aplicação endovenosa e trocado para intratecais com citarabina, sem novos episódios. Manteve ressonância alterada por mais de 6 meses, mesmo já tendo resolução completa dos sintomas clínicos. Paciente 2. Menina, 10 anos, LLA-B alto risco, já havia apresentado acidente vascular isquêmico subagudo no início do tratamento. Apresentou, durante fase de tratamento com dexametasona, vincristina e doxorubicina, quadro de afasia, lentificação e crises de ausência. Ressonância demonstrou áreas de hipersinal distribuídas na substância branca profunda, periventricular e subcortical das regiões frontoparietais. Não necessitou tratamento específico e evoluiu com resolução dos sintomas. Trocadas intratecais seguintes para citarabina. Paciente 3. Menino, 14 anos, LLA-B risco intermediário, durante fase de tratamento com metotrexate em altas doses endovenoso e intratecal, apresentou quadro de afasia que evoluiu para disartria e paresia em membro inferior direito. Ressonância com alterações desmielinizantes. Necessitou internação em unidade de cuidados intensivos e tratado com aminofilina. Manteve tremores de extremidades após resolução do quadro. **Discussão:** O número avaliado de pacientes é pequeno, entretanto podemos ver associação do uso de metotrexate altas doses e o desenvolvimento dos sintomas. Pode ser indicado tratamento com aminofilina, além de aumento do resgate com ácido fólico. Realizar diagnóstico diferencial com



eventos vasculares e infecciosos, sendo o exame de escolha a ressonância. A restrição à difusão, assim como hiperintensidade em T2 e FLAIR são frequentemente encontradas na ressonância e podem permanecer mesmo após resolução dos sintomas. **Conclusão:** Importante considerar a fase de tratamento em que o paciente se encontra para identificar os possíveis fármacos responsáveis pela neurotoxicidade. Quando indicado, isso permite iniciar terapia específica, o que melhora desfecho e minimiza sequelas. Mesmo em quadros clinicamente exuberantes, a evolução é benigna. Não há consenso quanto ao benefício de modificar terapêutica, devendo cada caso ser avaliado individualmente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.536>

535

NEUTROPENIA NEONATAL ALOIMUNE EM GEMELAR

C.V. Alves, I.A.A. Cavalcante, N.D.S. Avelino

Hospital Municipal da Criança e do Adolescente (HMCA), Guarulhos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de neutropenia aloimune neonatal no ambulatório de Hematologia Pediátrica do Hospital Municipal da Criança e do Adolescente de Guarulhos. **Descrição:** P.F.D.S. masculino, 1º gemelar, 34 semanas, parto cesárea, peso adequado. Gestação sem intercorrências. Com 12 horas de vida, hemograma com neutrófilos 426, feito hipótese diagnóstica de sepse precoce, introduzido antibioticoterapia e optado pela prescrição de estimulador da colônia de granulócitos (G-CSF) por 3 dias, porém com neutropenia mantida. Investigação infecciosa foi negativa. Avaliado pela hematologia, realizado mielograma, cujo laudo havia representação de toda linhagem granulocítica, sem evidência de neutropenia congênita grave. Devido neutrófilos de até 303, mantido Filgrastim semanal, com boa evolução, sem intercorrências clínicas infecciosas. Realizado desmame gradual, com manutenção dos neutrófilos por volta de 1000, até total suspensão aos 7 meses, confirmando o diagnóstico.

Discussão: Neutropenia Aloimune Neonatal (NAN) ocorre por aloimunização materna aos antígenos neutrofilicos humanos (HNA) expressos no feto. A incidência exata é desconhecida, estudos relatam ocorrência de 0,1% a 0,2% dos recém-nascidos. O curso normalmente é transitório, mas pode ter maior duração e gravidade. Está associado a maior risco infeccioso, podendo evoluir para sepse, e 5% a óbito. Os HNAs mais frequentemente envolvidos são HNA1a, 1b e 1c dentre 11 HNAs agrupados em 5 classes. O diagnóstico pode ser feito dosando o HNA, mas o exame não é disponível no hospital do caso descrito. A antibioticoterapia pode ser empregada, por risco de sepse neonatal, o que foi feito na maternidade. O G-CSF estimula a produção e liberação de neutrófilos na medula, e redução de sua apoptose, porém o uso nos casos aloimunes requer maior compreensão. Em relato publicado nos Estados Unidos, em 2002, descrita resistência ao G-CSF relacionada a anticorpos anti-HNA-2, mas no caso relatado foi utilizado devido idade, gravidade e diagnóstico incerto no início do quadro, com boa resposta e evolução favorável. Outro estudo francês

em 2011, mostrou boa resposta com imunoglobulina, porém não é indicado como primeira escolha terapêutica por evidências insuficientes. O anticorpo pode permanecer até por volta do sexto mês de vida, como ocorreu neste caso que se resolveu por volta do sétimo mês. **Conclusão:** A NAN é um distúrbio raro, com consequências graves e risco de óbito, portanto, é essencial investigação precoce e seguimento, para evitar complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.537>

536

PACIENTE PEDIÁTRICO COM SÍNDROME DE EVANS E SARS-COV-2

I.C.N. Alencar, T.B. Sampaio, A. Angel, J.A.P. Braga

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



Objetivo: Descrever o caso de uma paciente com diagnóstico de síndrome de Evans cursando com infecção por SARS-CoV-2. **Métodos:** Relato de caso baseado em coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Descrição do caso:** Menina, 2 anos e 3 meses de idade, em acompanhamento em serviço de referência com diagnóstico de síndrome de Evans desde março de 2019. Desde o diagnóstico apresenta frequentes recidivas, com necessidade de tratamento com imunoglobulina e uso de corticoterapia. Foi admitida no pronto atendimento devido a quadro de equimoses difusas no corpo há 3 dias, sem traumas ou outras queixas associadas. Negava febre, tosse, obstrução nasal ou outros sintomas. Paciente vinha em regressão de corticoide (1 mg/kg/dia). Exame físico: bom estado geral, corada, sem alterações hemodinâmicas, presença de equimoses difusas pelo corpo, sem sangramentos externos espontâneos. Exames laboratoriais: hemoglobina 14 g/dL; hematócrito 41%; leucócitos 8.210/mm³ (6568 neutrófilos, 1338 linfócitos); plaquetas 9.000/mm³; reticulócitos 1,08%/61.000/mm³; DHL 380 U/L. Solicitado RT-PCR para SARS-CoV-2, com resultado positivo. Optou-se pela infusão de imunoglobulina durante 2 dias, sem intercorrências. Paciente seguiu estável, com melhora das equimoses e sem outros sintomas, e recebeu alta hospitalar no quarto dia de internação com novo hemograma revelando 67.000 plaquetas/mm³ e hemoglobina 14 g/dL. **Discussão:** A síndrome de Evans é caracterizada pelo desenvolvimento sequencial ou simultâneo de trombocitopenia imune e anemia hemolítica autoimune, com ou sem associação à neutropenia. É uma doença crônica, de etiologia desconhecida, incomum na infância e caracterizada por recidivas frequentes, apesar da terapêutica. Agudizações podem ocorrer na vigência de infecções virais e bacterianas. Pacientes acometidos são habitualmente dependentes de terapia imunossupressora prolongada. A infecção pelo SARS-CoV-2 tem sido associada a uma grande variabilidade de sintomas, desde um quadro leve ou assintomático até uma síndrome respiratória aguda grave (SARS). Alterações hematológicas em pacientes com SARS-CoV-2 são comuns e incluem sobretudo linfopenia e trombocitopenia. A maior parte das crianças infectadas tem um curso assintomático ou manifestações clínicas leves, com

bom prognóstico, porém até o momento estudos em crianças com doenças hematológicas benignas acometidas pela novo coronavírus são escassos. No caso descrito, a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ter sido a causa direta da plaquetopenia ou um gatilho para a exacerbação da plaquetopenia da síndrome de Evans. **Conclusão:** Informações sobre a infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes com doenças hematológicas benignas ainda são pouco descritas na literatura. Neste relato, a paciente com diagnóstico de síndrome de Evans e em uso de corticoide apresentou evolução sem complicações respiratórias, evoluindo favoravelmente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.538>

537

PANEL OF NOVEL KIDNEY INJURY BIOMARKERS IN A LARGE COHORT OF CHILDREN WITH SICKLE CELL ANEMIA



A.R. Belisário^{a,b}, R.S. Filha^b, J.A. Almeida^b,
F.G. Mendes^b, P.V. Rezende^a, E.L.M. Vieira^b,
A.C.S.E. Silva^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia
do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo
Horizonte, MG, Brazil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, MG, Brazil

Introduction: Patients with sickle cell anemia (SCA) suffer from structural and functional kidney abnormalities. Sub-clinical kidney dysfunction is common in patients with SCA, and routine laboratory tests for chronic kidney disease (CKD) screening are not able to detect early changes in kidney function. Thus, there is a need for additional biomarkers to early recognize which children are at highest risk for CKD and end-stage renal disease (ESRD). **Aim:** The aim of this study was to compare novel kidney injury biomarkers in urine samples of health controls and SCA children with and without albuminuria. **Methods:** A cross-sectional study of children selected from the Minas Gerais state cohort were assigned to three groups: 1) children with SCA who had albuminuria (n = 104); 2) children with SCA and normal albuminuria (n = 262); 3) healthy control children (n = 13). Fifteen kidney injury biomarkers in urine were measured using multiplex xMAP[®] assays. Albuminuria was defined as urine albumin/creatinine ratio >30 mg/g. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the updated pediatric Schwartz formula. **Results:** Participants with SCA were recruited from a wide age range (1.9-18.9 years; median, 10.7 years), and 189 (51.6%) were female. Nearly two thirds of the participants were under hydroxyurea (HU) therapy (57.1%), and 12% were on both chronic transfusion and HU therapy. No children were receiving angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers at the time of urine sampling. All biomarkers levels were significantly higher in urine samples of children with SCA when compared with health controls. After adjustment for age, we found eleven urine kidney injury biomarkers associated with albuminuria [Epidermal Growth Factor (EGF), Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (LIPOCALIN-2/NGAL), Clusterin, Cystatin

C, Alpha-1-microglobulin, Calbindin, Osteoactivin, TIMP Metalloproteinase inhibitor 1 (TIMP-1), Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1), Fatty Acid-Binding Protein 1 (FABP-1), and Collagen IV] and ten biomarkers associated with glomerular hyperfiltration (EGF, LIPOCALIN-2/NGAL, Clusterin, Cystatin C, Alpha-1-microglobulin, Osteoactivin, TIMP-1, KIM-1, Renin, and Collagen IV). **Discussion:** In our study, we found eleven urine kidney injury biomarkers associated with albuminuria and ten biomarkers associated with glomerular hyperfiltration. These biomarkers are indicators of functional or structural impairment that are linked to an ongoing pathophysiology and thus may also provide information and insights into the underlying mechanisms of sickle cell nephropathy. **Conclusion:** In summary, levels of novel kidney injury biomarkers were associated with albuminuria and glomerular hyperfiltration in Brazilian children with SCA, suggesting concomitant structural and functional abnormalities. Our results highlight the importance of early detection of sickle cell nephropathy and provide insight into the use of novel kidney injury biomarkers.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.539>

538

PERFIL DE INTERNAÇÕES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇA FALCIFORME DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO EM UM PERÍODO DE 5 ANOS



G.D. Souza, M.V.F. Park

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil

A doença falciforme é um grupo hereditário de distúrbios de grande relevância global, marcada por complicações e uma alta morbimortalidade. Este estudo objetiva identificar o perfil de hospitalizações de crianças com doença falciforme, focando os aspectos epidemiológicos e clínicos, em um hospital terciário da cidade de São Paulo, em um período de 5 anos. Estudo transversal de dados de pacientes com doença falciforme internados no complexo pediátrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) de 2014 a 2019. As variáveis analisadas foram sexo, idade, genótipo, causa, duração e mês de internação, necessidade transfusional, desfecho (alta/óbito) e reinternação em 30 dias. Foram registradas 445 internações para 96 pacientes, sendo a maioria do sexo masculino (58,3%). A média de idade foi de 10 anos e 75% dos pacientes tinham genótipo SS. A mediana das internações foi de 4 dias e o motivo de admissão mais frequente foi crise vaso-oclusiva (47,9%). A necessidade de transfusão foi observada em 34,4%, tendo maior frequência nos casos de síndrome torácica aguda. Readmissões precoces foram observadas em 16,8%. As maiores taxas de hospitalização foram observadas nos meses de abril, maio e agosto. Não foram registrados óbitos. Verificou-se uma alta demanda por cuidados hospitalares dos pacientes com doença falciforme. O conhecimento das características dessas hospitalizações contribui para a redução da morbimortalidade da doença através de um melhor planejamento da rede de cuidados a esses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.540>

539

PREDITORES SOCIODEMOGRÁFICOS DO ÓBITO PRECOCE EM DOENÇA FALCIFORME DE 1996 A 2015 EM SÃO PAULO

N.D.S. Avelino, K.C.N. Areco, J.M. Franco, T. Konstantyner, J.A.P. Braga

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

Objetivos: Testar a associação entre sexo e IDH do município de residência com o óbito precoce por Doença Falciforme (DF) no Estado de São Paulo de 1996 a 2015. **Métodos:** Estudo transversal, baseado em dados secundários do Sistema de Informações de Mortalidade disponibilizados pelo Ministério da Saúde do Brasil. Foram incluídos todos os eventos de óbitos de pacientes residentes no Estado de São Paulo de 01/01/1996 a 31/12/2015 com ao menos um Código Internacional de Doenças para DF (D57.0, D57.1, D57.2, D57.3 e D57.8) em qualquer campo do atestado de óbito. A expectativa de vida na DF foi definida como 53,3 anos em mulheres e 56,5 anos em homens. Foi definido como óbito precoce todos os óbitos ocorridos antes destas idades para cada sexo e usado a regressão de Cox para a análise de sobrevida com DF. **Resultados:** Foram analisados 1675 registros de óbito no período. Destes, 876 eram do sexo feminino e 799 do sexo masculino. Pacientes do sexo masculino apresentaram maior risco de morrer mais precocemente quando comparados às do feminino ao longo de todo período estudado (HR = 1,3; IC95% 1,2-1,4; $p < 0,001$). Observou-se que em residentes de município com IDHm mais altos a velocidade de óbito é mais baixa; embora sem significância estatística (HR = 0,9; IC95% 0,7-1,0; $p = 0,09$). **Discussão:** Semelhante a outro estudo de mortalidade em DF, o sexo masculino apresentou risco de morrer mais precocemente, a razão para este achado ainda é desconhecida. Além disso quanto às condições do município, as cidades com maior IDHm podem ter maior concentração dos centros de atendimentos especializados que podem proporcionar maior facilidade de acesso à rede de saúde e à assistência especializada. Consequentemente, maior possibilidade de controle e prevenção da morbimortalidade associada a DF. **Conclusão:** A tendência da associação entre o menor IDHm de residência e a evidência da menor sobrevida de pacientes do sexo masculino sugere a necessidade de reforçar as ações de cuidados para portadores de DF do sexo masculino. Estudos devem ser realizadas para elucidar o motivo desta associação de risco para contribuir com o manejo da doença falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.541>

540

RECAÍDA EXTRA-MEDULAR PÓS TCTH: HIPÓPIO LEUCÊMICO

A.M.R.G. Machado, M. Parisidutra, K.N.G. Melo, J.S. Barreto, D.A.N. Krohling, M. Fonseca, D.S. Bastos, M.T.A. Almeida, V. Odone-Filho, L. Cristofani

Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A recaída da LLA pós TCTH sempre traz consigo um prognóstico reservado, mesmo quando com acometimento extramedular exclusivo. Dentre as manifestações extramedulares destacamos a infiltração ocular, evento notavelmente raro na ausência de envolvimento do SNC. A uveopatia leucêmica é mais comum em pacientes com LLA e acometimento de SNC (anterior ou concomitante) ou recaída, quando a lesão ocorre principalmente no segmento anterior dos olhos (hipópio, nódulos da íris, glaucoma). **Objetivo:** Discutir acometimento ocular como sítio de recaída extramedular. **Método:** Relato de caso e discussão de literatura. **Relato do caso:** BRML, 8 anos, LLA B Ph positivo, diagnóstico em dez/2015, tratada inicialmente pelo Protocolo GBTLI 2009-Ph1+. Apresentou 1ª recaída combinada precoce (SNC + MO) em jan/2017 durante a fase de manutenção. Reindução pelo Protocolo BFM REZ 2002 e consolidação do tratamento com TCTH alogênico, haploidêntico em julho de 2017 (Condição: Fludarabina/Ciclofosfamida e TBI). 2ª recaída combinada em nov/2018, iniciada indução conforme protocolo R17 associado a Dasatinib. Durante tratamento diagnóstica com DECH grau I de pele e pangastrite, sem necessidade de corticoterapia. 3ª recaída combinada em julho/2019, sendo optado, neste momento por QT paliativa com Dasatinibe, VP orale MADIT semanal; realizada RDT de crânio e eixo. Paciente muito sintomática neurologicamente o que justificou tratamento mais agressivo para SNC. Paciente evoluiu com RCC não sustentada. Apresentou como complicação AVCi extenso, optado por suspensão de tratamento. Optado, posteriormente, por manter QT paliativa com ciclofosfamida VO. 4ª recaída em maio/2020, isolada em SNC, reiniciado MADIT semanal para alívio dos sintomas, com negatização do LCR. Manutenção com ciclofosfamida VO e MADIT. Em julho/2020, paciente iniciou quadro agudo de turvação visual, associado a lesão esbranquiçada ocular, bilateral, que surgia ao decorrer do dia. Feito diagnóstico clínico de Hipópio Leucêmico. Coletado LCR com realização de MADIT, cujo resultado veio negativo para citologia oncológica. Considerado como progressão extramedular isolada. Iniciado corticoide tópico e encaminhada paciente para realização de RDT paliativa em câmara anterior de olhos bilateralmente. **Discussão:** O segmento anterior dos olhos é um local incomum de recidiva extramedular. Dentre as apresentações possíveis, citam-se irite com hipópio, heterocromia, vasos de íris proeminentes, espessamento difuso da íris, massa branca sólida na câmara anterior com múltiplos depósitos na íris, anisocoria, edema da córnea, glaucoma, panuveíte, uveíte anterior recorrente e tumor conjuntival. O

mecanismo de recidiva do segmento anterior não é claro. A migração de células leucêmicas ao longo dos vasos ciliares posteriores no espaço subaracnoideo ao redor do nervo óptico é um mecanismo proposto. O tratamento engloba RDT local, com doses geralmente superiores a 20Gy. Pode ser necessário associação de corticoterapia tópica e quimioterapia sistêmica. **Conclusão:** É importante suspeitar de recidiva para toda criança previamente tratada para LLA e que apresenta sintomas oculares. O diagnóstico inclui testes oculares (aspiração de hipópio/íris/biópsia da massa ocular) e avaliação hematológica de rotina. O diagnóstico precoce do acometimento ocular pode ser dificultado devido à raridade do quadro, comprometendo no prognóstico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.542>

541

RECIDIVA DA ANEMIA DE BLACKFAN DIAMOND EM ADOLESCENTE



T.A.G. Nogueira, G.V. Augusto, N.D.S. Avelino

Hospital Municipal da Criança e do Adolescente
(HMCA), Guarulhos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso do ambulatório de Hematologia Pediátrica do Hospital Municipal da Criança e do Adolescente de Guarulhos com recidiva da Anemia de Blackfan Diamond (ABD). **Métodos:** Revisão de prontuário e bibliografia. **Relato de caso:** B.S.B.S, 15 anos, branca, procedente de Guarulhos, com história de ABD aos 2 anos, tratada com transfusão e corticoterapia com completa remissão. Após 13 anos, apresentou anemia: Eri: 1,94; Hb: 6,7; Ht: 19,9; VCM: 102,7; RDW: 16,9; Leuco: 3.330 (N: 1.500; S: 3,2%; E: 1,5%; LT: 43,8%, Mono:3%); Pla: 295.000; Reticulócitos:3%; Ferritina, Vitamina B12 e Ácido Fólico normais. Exame físico: palidez (1+/+4), sem viscero ou linfonodomegalias. Mielograma: hipoplasia eritroblástica (17%). Cariótipo 46 XX. Realizado hipótese de Reativação da ABD, optado por transfusão de hemácias e iniciado Prednisona (60 mg/dia). Apresentou boa resposta mantendo-se estável com Hb 14 g/dL, necessitando apenas de duas transfusões iniciais. Após 6-8 semanas, iniciado desmame, sem intercorrências. No momento encontra-se com 20 mg de prednisona, sem descompensação desde o início do tratamento. **Discussão:** ABD é definida por aplasia pura e congênita da série eritróide, rara, com anemia grave, sem acometimento de outras linhagens e redução dos precursores eritróides na medula óssea (MO). A incidência estimada foi de 1/1000.000 nascidos vivos, sem prevalência pelos sexos. É caracterizada por uma desordem genética heterogênea, com insuficiência da MO e aplasia pura de glóbulos vermelhos, associada a malformações congênitas (craniofaciais, cardíacas, urinárias e membros superiores), em até 50% dos casos presentes ao nascimento, ou alguns casos, retardo de crescimento nos primeiros meses de vida. O fenótipo da paciente descrita era normal. A mutação patogênica ocorre por biogênese ribossômica defeituosa e/ou na incapacidade dos ribossomos de traduzir adequadamente os RNAm em proteínas, levando a aumento da apoptose dos precursores eritróides, culminando em anemia normocrômica, micro ou macrocítica, reticulocitopenia e aumento da Hb fetal. Em 25% dos casos

ocorre mutação da proteína ribossômica RPS 19, entre outras: RPS17,24,35A, 5, 11. Raramente evolui com aplasia grave. O diagnóstico é difícil devido à variabilidade de expressão clínica, com diagnósticos diferenciais: eritroblastopenia transitória da infância, anemia de Fanconi e infecção por PVB-19. Raros relatos descrevem pacientes com recaídas. Um artigo de revisão americano, mostrando 25 anos de estudo da doença, relata um paciente há 16 anos em terapia de transfusão crônica, e após tratamento clínico, permaneceu 2 anos em remissão, porém com recaída necessitando de transfusões; outro paciente foi esplenectomizado, com imediata remissão, e recidiva após 1 ano necessitando de 3 transfusões, com nova remissão. A corticoterapia é eficaz em 80% dos casos, como foi visto no caso relatado. Há remissão espontânea em 20% nos primeiros 5 anos de vida e 22% tornam-se refratários, considerando o transplante de MO. Neste relato, a paciente, permaneceu longo período assintomática e sem alterações em exames, com reativação da ABD após 13 anos, fato raro, já que aqueles responsivos ao corticoide podem permanecer dependentes em baixas doses, tornar-se resistentes ou atingirem remissão. **Conclusão:** O prognóstico a longo prazo é algo difícil e incerto; os que respondem à corticoterapia e mantêm a eritropoiese com pequenas doses apresentam prognóstico melhor, mesmo possuindo maior risco de neoplasias hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.543>

542

RELATO DE CASO: LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULAS T (LCCT)/MICOSE FUNGÓIDE COM ASPERGILOSE CUTÂNEA ASSOCIADA



J.M. Holanda, A.P.F.F. Winneschhofer, I. Costa,
A. Ibagy, J.S. Dacoregio, M.C. Lima, D.B. Silva,
T.E.J.B. Costa, J.M.L. Francisco

Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis,
SC, Brasil

Paciente masculino, branco, 12 anos e 9 meses, procedente de área rural da cidade de Jaborá/SC, é atendido no serviço de Oncologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) em Dez/2019, encaminhado da Dermatologia do HIJG para investigação de lesões em axila, em membro inferior direito, tórax e região nádegas. Em Nov/2018 surgiram lesões pustulosas dolorosas em região inguinal direita, de caráter recorrente. Logo após, surgiram lesões similares em face lateral direita do quadril e em axila direita. Procurou atendimento médico e fez uso de corticosteroides tópicos e antibioticoterapia sistêmica, com melhora parcial e temporária do quadro. Devido à persistência das lesões e refratariedade frente às terapias até então empregadas, foi encaminhado à nossa instituição para investigação. No exame físico inicial se encontrava em bom estado geral, ativo e reativo, hidratado, corado e com sinais de xerose em extremidades. Havia, em flanco esquerdo, uma placa eritematosa com aspecto infiltrado e presença de lesões eritemato-papulosas, pústulas e rolhas córneas com material queratótico. Observou-se também placa eritemato desquamativa associada a algumas lesões papulopustulosas em

hipogástrio, região inguinal e nádegas; e existia edema em regiões inguinais bilateralmente, sendo mais proeminente à direita. Em investigação pela equipe da Imunologia do HIJG foram feitos exames de imagem: tomografia computadorizada (TC) de tórax e ultrassonografia (US) de abdômen total normais e US de partes moles evidenciando lesões cutâneas na parede abdominal inferior, flanco esquerdo, axila direita e braço direito, sem sinais de insinuação para planos profundos. Encaminhado à equipe de Dermatologia do HIJG submetido à biópsia de pele (Nov/2019), que identificou processo linfoproliferativo com epidermotropismo, propondo a possibilidade de micose fungóide, linfoma/leucemia de adulto relacionada ao HTLV1 e outro linfoma T. A imunohistoquímica concluiu que o perfil de expressão antigênica associado à histologia eram consistentes com processo linfoproliferativo T (CD4+) epidermotrópico (CD2+, CD3+, CD5+ e CD4+). Realizado exames de estadiamento: (1) ressonância magnética de corpo inteiro mostrando linfonodo na região cervical posterior esquerda, inferior, apresentando restrição à difusão, medindo 0,7 x 0,5 cm; linfonodos inguinais proeminentes em número, com restrição à difusão, o maior medindo 1,7 x 1,2 cm; (2) ecocardiograma sem alterações; (3) mielograma normal; (4) Pesquisa de células neoplásicas em líquido negativa (5) PET-CT indicando múltiplas lesões cutâneas esparsas discretamente e captantes, representando linfoma T e sem envolvimento linfonodal. O material foi enviado para revisão no Instituto Nacional do Câncer, sendo sugerido nova biópsia e cultura para fungos. Estas foram realizadas em 15/01/2020 sendo confirmado linfoma T cutâneo/MF e cultura com crescimento de *Aspergillus*. Encaminhado então para tratamento com fototerapia narrow-band; até o momento realizou 57 sessões divididas em 3 ciclos, bem como completou tratamento com Voriconazol por 12 semanas. Segue em acompanhamento ambulatorial apresentando persistência das lesões em flanco esquerdo. A re-biopsia de Junho/2020 evidenciou aspectos morfológicos semelhantes aos exames prévios com redução do epidermotropismo e corroborando o diagnóstico de micose fungóide folicular com cistos infundibulares rotos. Devido nova característica das lesões, encaminhado para tratamento com fototerapia com raios tipo PUVA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.544>

543

RELATO DE CASO: LINFOMA SUBCUTÂNEO DE CÉLULAS T PANICULITESÍMILE – LSCTPS (VARIANTE LYP)

A.P.F.F. Winneschofer^a, J.M.L. Francisco^b, J.M. Holanda^a, D.F. Neto^a, S.M. Teodósio^a, D.B. Silva^a, J.S. Freitas^a, I. Costa^a, J.S. Dacoregio^a, T.E.J.B. Costa^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

^b Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Relato de caso: Masculino, branco, 1 ano e 8 meses, é atendido no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) em Mar/2020,

encaminhado para investigação de nodulação em face e em deltoide. Segundo a genitora em Out/2019 o menor teve febre por 3 dias após ter recebido a vacina tetra viral em deltoide esquerdo. No 8º dia após imunização, já afebril, apresentou nodulação endurecida e com calor no local da aplicação do imunobiológico; foram prescritas pomadas anti-alérgicas (não soube dizer quais), porém sem melhora. Devido à piora, foi realizada ultrassonografia (US) da lesão que concluiu ser uma celulite por provável picada de inseto ou trauma; manteve uso de medicação sintomática sem melhora. Em Dez/2019 foi internado para seguimento e recebeu alta após completar curso de antibioticoterapia; ainda sem melhora. Há 15 dias do atendimento no HIJG foi novamente internado devido a febre e lesão em braço esquerdo que se estendia para face esquerda. Recebeu antibióticos, mas sem melhora. Foi, então, encaminhado ao HIJG para investigação. No exame físico inicial estava em bom estado geral, hidratado, hipocorado (1+/4+), anictérico e afebril. Havia eritema, edema e endurecimento de hemiface esquerda, com 2 pequenas endurações algo eritematosas e menores de 0,5 cm em região peribucal; havia também eritema, edema e endurecimento em região de deltoide esquerdo, poupando face interna do braço, com cerca de 4cm e com escoriações. Inicialmente recebeu novo curso de antibioticoterapia. Foi submetido a exames laboratoriais e de imagem: US de face e de ombro esquerdo compatíveis com celulite sem formação evidente de coleção. Durante internação, foi feita a biópsia de pele que identificou Linfoma Subcutâneo de Células T - Paniculite Like (variante LYP). Após diagnóstico foi realizado estadiamento: mielograma sem elementos estranhos e sem células linfoides clonais, imunofenotipagem de pele identificando linfócitos T CD8 e PET-CT mostrando lesões hipermetabólicas concentradas na tela subcutânea da face e do braço esquerdo, que observadas correspondem a sítios de atividade celular anormal local (lesões em atividade). Após revisão de literatura pela raridade do diagnóstico em questão, optado por iniciar metilprednisolona em dose equivalente a 60 mg/m² de prednisolona até a realização da revisão dos blocos de parafina. Esta escolha se fez em face a hipótese clínica de diagnóstico diferencial com pseudolinfoma cutâneo pós-vacinal. A revisão anatomopatológica internacional foi impossibilitada devido a atual pandemia. Obteve melhora progressiva das lesões e ficou afebril a partir do 3º dia deste tratamento, realizado de 12/03 à 21/04/2020. Até o momento não apresentou recidiva do quadro, apresentando no local das lesões faciais e de braço apenas sinais de atrofia. Segue em atendimento ambulatorial. **Conclusão:** O LSCTPS é um tipo incomum dos linfomas cutâneos primários de célula T que acomete adultos e crianças de ambos os sexos. Manifesta-se por placas ou nódulos infiltrados e eritematosos, únicos ou múltiplos, que podem acometer qualquer parte do corpo; pode também causar sinais/sintomas sistêmicos. A evolução pode ser insidiosa ou extremamente agressiva/fatal. O diagnóstico é feito através de exames histopatológico e imunohistoquímico. Sua raridade dificulta a escolha do tratamento mais adequado bem como a análise dos fatores prognósticos; sendo assim torna-se de extrema importância o relato deste caso, visando criar subsídios para protocolos terapêuticos cada vez mais assertivos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.545>

544

RELATO DE CASO: SÍNDROME
HIPERINFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA
COVID 19 EM PACIENTE PORTADORA DE
SÍNDROME MIELODISPLÁSICA- CITOPENIA
REFRATÁRIA E ESPECTRO AUTISTA

C.M. Campanaro, S.M.T. Oliveira, S.D. Passos

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí,
SP, Brasil

Introdução: Em final de 2019 o mundo se deparou com uma doença grave, com altos índices de transmissibilidade, causada pelo COVID19. Esta doença se transformou em epidemia em janeiro de 2020 e em março, foi classificada como pandemia. Após 6m, muito tem se discutido e estudado sobre as manifestações e comportamento de pacientes portadores de doenças crônicas, incluindo as hematológicas, como comorbidades responsáveis por elevar o risco de morbimortalidade nestes pacientes. Em crianças e adolescentes, as manifestações clínicas diferem dos adultos, sendo descrita a síndrome hiperinflamatória multissistêmica, após a infecção pelo COVID-19. Pouco se sabe sobre esta nova patologia, em portadores de falências medulares e mielodisplasia. **Objetivos:** descrever os achados clínicos e laboratoriais de uma paciente de 15ª, portadora de espectro autista e SMD, classificada como citopenia refratária e síndrome hiperinflamatória multissistêmica. **Método:** descrição de caso clínico, baseada em revisão de prontuário e revisão bibliográfica. **Resultados:** C.V.S 15ª procedente: Jundiaí-SP parda femPaciente portadora de SMD citopenia refratária há 8anos, em observação clínica, sem necessidade transfusional. Diagnóstico de espectro autista há 10a. Em abril/2020 internou com edema em MID e diagnóstico de trombose. Recebeu HBPM por 7 dias e alta em uso de warfarina, com controle laboratorial e melhora clínica. Amenorreia há 2m. Em 08/20, foi encaminhada ao pronto socorro, após 8 dias de febre (38.5), dor e distensão abdominais, sem queixas cardiorespiratórias; sem lesões cutâneas. EF: REG, boa perfusão, ausculta pulmonar sem alterações. US abdome: distensão de alças. Evoluiu em 24h com piora da dor abdominal e febre.; CT abdome: fezes em grande quantidade, baço acessório, distensão de alças e adenomegalia para aórtica; condensação em base de pulmão D. Rx Tórax: velamento bases pulmonares bilateralmente. Ao exame físico no 2º dia de internação: diminuição de RA em ambas as bases pulmonares e desconforto respiratório, rush cutâneo e febre; Descompressão brusca e Giordano negativos. Teste rápido para COVID19 positivo (IgA e IgG). - BhCG neg VHS 60 Hmg Hb 11,4 GB 2560 68% seg e 25% linfó plq 51.000/mm³ INR 1,48. PCR 105 DHL elevado CPK mb 27 (nL ate25) hematúria microscópica. Evoluiu com desconforto respiratório- sat 86%; iniciado cateter O2 e posteriormente Venturi 50% (sat 98%). Sem descompensação hemodinâmica. HMG: HB 10,5 g/dL ht 32%vcv 84 fl plaq 28000 gb 2980 (3-36- 1-1-48-11) INR 1,62. Rx Tórax: infiltrado intersticial, áreas de condensação em bases e derrame pleural bilateral. D Dímero, ferritina, VHS elevados; hipoalbuminemia (2,4 g/dL). Ecocardio- derrame pericárdico pequeno sem tamponamento e com FE 65%. HD: Sd Inflamatória multissistêmica/ Covid 19. Iniciado ceftriaxona,



dexametasona, IgIV 2 g/kg/dose; Azitromicina, Ivermectina, Zinco, vitamina D. **Discussão e resultados:** A apresentação clínica de Covid 19 é muito variável, a suspeita deve ser considerada em quadros atípicos, e investigada sempre que possível. O HMG apresenta variações, e as provas inflamatórias encontram-se elevadas; a hipoalbuminemia é significativa. Pacientes com doenças crônicas hematológicas, principalmente com falências medulares, merecem especial atenção pelos riscos de morbimortalidade. São necessários estudos complementares a médio e longo prazos para melhor compreensão da interação Covid19 e SMD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.546>

545

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA
À INFECÇÃO POR EPSTEIN-BARR VÍRUS EM
PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

L.B. Lima, A. Angel, M. Hokazono, J.A.P. Braga

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



Objetivo: Descrever o caso de uma paciente com anemia falciforme que desenvolveu Síndrome Hemofagocítica (SH) secundária à infecção por Epstein- Barr Vírus (EBV) com evolução desfavorável. **Descrição do caso:** menina, 17 anos com anemia falciforme. História de febre há 6 dias, odinofagia, dor no membro inferior esquerdo e coluna lombar. Apresentava-se em regular estado geral, icterícia, com hiperemia de amígdalas e linfonodos submandibulares. Inicialmente diagnosticada como mononucleose, síndrome colestática e crise vaso-oclusiva. Tratada com antibióticos, morfina e transfusão de hemácias. Durante a internação evoluiu com colúria e piora da icterícia. Subitamente apresentou dispneia e dessaturação, sendo diagnosticada Síndrome Torácica Aguda (STA) e realizado o manejo clínico adequado. Posteriormente os exames laboratoriais evidenciaram citopenia, hipofibrinogenemia (102 mg/dL), hiperferritinemia (> 8.000 ng/dL) e presença de hemofagocitose na medula óssea. Tais alterações laboratoriais associada à febre alta, definiram o diagnóstico de SH e iniciado pulsoterapia para controle da doença. As sorologias virais demonstraram infecção ativa por EBV. Após poucos dias de internação paciente evoluiu para insuficiência respiratória, choque hipovolêmico e óbito. **Discussão:** A SH é uma doença rara e potencialmente fatal, caracterizada por ativação imune excessiva. É frequente o início súbito de febre alta, citopenias, disfunção hepática, sintomas neurológicos e disfunção orgânica generalizada. Pode ocorrer como um distúrbio primário relacionado a defeitos genéticos da citotoxicidade de linfócitos ou como secundário a um fator desencadeante, sendo o mais comum a infecção por EBV- como relatado neste caso. Sinais e sintomas da SH podem ser confundidos com infecções, febre de origem indeterminada, hepatite, encefalite e até complicações agudas da doença falciforme. Inicialmente a paciente foi diagnosticada com mononucleose e síndrome colestática a esclarecer. Devido à anemia falciforme inicialmente foi diagnosticada a STA pois apresentou dispneia, dessaturação e ausculta pulmonar com estertores, mas na realidade tratava-se de disfunção

orgânica da SH. A paciente apresentou os seguintes critérios diagnósticos definidos pela Sociedade Internacional de Histiocitose: febre ≥ 38.5 , bicitopenia (anemia e plaquetopenia), hipofibrinogenemia (fibrinogênio < 150 mg/dL), ferritina > 500 mcg/L e hemofagocitose na medula óssea. O diagnóstico de SH em pacientes com anemia falciforme é desafiador. Isoladamente o aumento de ferritina sérica pode estar relacionado a transfusões crônicas, e figuras de hemofagocitose podem ser encontradas em pacientes com crise vaso-oclusiva e infecções. É possível que a célula falciforme tenha um papel importante no desenvolvimento da SH, porém a literatura é escassa e estudos são necessários para demonstrar tal associação. **Conclusão:** As características clínicas e laboratoriais de manifestações agudas da anemia falciforme e SH estão imbricadas, o que pode dificultar o diagnóstico de SH. Saber identificar e instituir rapidamente o tratamento da SH é necessário a fim de diminuir a mortalidade dos pacientes, principalmente os que possuem doença de base como a anemia falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.547>

546

TABAGISMO NA GESTAÇÃO: DESENVOLVIMENTO DE LEUCEMIAS NO CONCEITO

A.A. Jesus

Faculdade Nobre de Feira de Santana (FAN), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: Estima-se que na década de 2030 existam mais de dois bilhões de tabagistas em todo o mundo e os danos causados pelo uso poderão ser irreversíveis. As mulheres gestantes que fumam, demonstram uma idade média de 25,6 anos, 68% delas relatam a ausência de um questionamento no pré-natal sobre a prática do tabagismo. A elucidação da leucemia se dá, a partir de alteração genética nas células originadas da medula óssea, tornando-as cancerosas. Variados são os fatores que estão vinculados ao desenvolvimento de diversas patologias no período gestacional, cabendo salientar as contribuições ambientais para o aumento no risco de desenvolvimento da patologia em questão. **Objetivo:** Destacar se o tabagismo gestacional pode ser fator de desenvolvimento de leucemias para o conceito. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo ecológico com abordagem descritiva e quantitativa, onde foram levantados materiais com abordagem destinada ao título e objetivo proposto. Houve a utilização de dados disponíveis na plataforma do sistema único de saúde do Brasil (DATASUS), útil para obtenção de informes para as análises estatísticas. Os dados colhidos visaram fazer analogias da causa de leucemia por uso de tabagismo na gestação. Ainda assim, no que se refere ao conteúdo literário, este, foi adquirido mediante busca nas bases de dados SciELO, PubMed e Capes Periódicos, a partir da utilização dos termos: Tabagismo; Período gestacional; Leucemia. **Resultados e discussão:** No Brasil, em um levantamento dos últimos cinco anos, dentre as leucemias incluindo linfóide, mielóide e monocitária há uma representação diagnóstica de leucemias ao público na faixa etária entre 0 a 19 tendo esta, a maior taxa de casos,

onde ao se comparar o sexo mais acometido, há um destaque para o masculino, em comparação ao feminino. Esses números podem ter ligação com a exposição ou de agentes químicos que agem como fatores ambientais para o desenvolvimento de leucemias. O tabaco é descrito como um dos gatilhos primordiais no desenvolvimento de quase todos os cânceres e durante a gestação sua atuação intensifica os riscos, em potencial para a gestante em suas debilidades, bem como o feto em seu desenvolvimento. **Conclusão:** Em suma, o uso do tabaco durante a gestação é tido como fator de inferência para o desenvolvimento do feto. Assim como falhas genéticas podem ser causadas por agentes ambientais dando ligação direta no desdobramento de tumores como a leucemia, existem evidências que o uso do tabaco pode favorecer o desenvolvimento. Os mesmos estudos mostram que há um aumento do risco de leucemia infantil assemelhada as exposições da mãe durante a gravidez. No que se refere a leucemia, os efeitos causados podem ser diagnosticados após o nascimento do conceito, o que induz a maiores estudos, para o desenvolvimento de técnicas diagnósticas do feto ainda no meio intrauterino a fim de possivelmente iniciar um tratamento ainda durante a gestação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.548>

547

TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA O TRATAMENTO DE ANEMIA FALCIFORME EM PEDIATRIA

R.V. Gouveia^{a,b}, V.C. Ginani^{a,b}, G. Zamperlini^{a,b}, C.M.C. Zanchetta^{a,b}, D. Lutti^b, E.J.C.F. Souto^b, N.A. Pereira^b, M. Dantas^b, J.F. Marques^a, A. Seber^{a,b}

^a Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

A anemia falciforme (AF) está associada a importante morbimortalidade já na infância apesar das melhores medidas de suporte disponíveis. Transplante de células-tronco hematopoieticas é a única opção curativa disponível. Muitos pacientes não possuem doador aparentado HLA totalmente compatível e o TCTH haploidentico não mieloablativo pode ser uma opção para pacientes com anemia falciforme com complicações clinicas graves. É fundamental o preparo adequado dos pacientes e familiares para o transplante, que deve ser realizado nas melhores condições possíveis, para não impor às crianças risco maior do que o benefício. **Métodos:** Condicionamento do TCTH aparentado, seguindo recomendação da USP-RP, com Fludarabina 120 mg/m², Busulfano 3,2 mg/kg/dia por 4 dias com AUC 4.000 por dia e ATG 5 mg/kg. Para profilaxia de DECH, ciclosporina e metotrexate. O condicionamento do Haplo foi realizado com Fludarabina 150 mg/m², Ciclofosfamida 29 mg/kg, ATG 4,5 mg/kg e TBI 400cGy em uma e na outra paciente, TBI 200cGy e Tiotepa 10 mg/kg. Profilaxia de DECH com ciclofosfamida pós (100 mg/kg), sirolimus e micofenolato mofetil. Enxerto medula óssea com alvo 5×10^6 CD34/kg. **Resultados:** Quatro meninas com anemia falciforme foram transplantadas, sendo duas com doador

irmão HLA-compatível e duas Haplo do pai. A 1a, aparentado, tinha 10 anos, acidente vascular cerebral prévio extenso em regime de hipertransfusão e a 2a, com 16 anos, síndromes torácicas agudas e crises dolorosas de repetição sem resposta à hidroxiuréia. A toxicidade mais importante na 1ª foi hipertensão arterial, reativação de citomegalovírus e pancreatite de provável etiologia viral, sem DECH. Usou ciclosporina por 2,5 anos por quimerismo misto mas está agora 3 anos e 9 meses após o TCTH com quimerismo completo e eletroforese Hb normal, assintomática. A 2a, adolescente, teve apenas mucosite grau 3, neutropenia febril, hepatite viral, reativação de citomegalovírus e herpes zoster e mantém crises dolorosas repetidas por múltiplas necroses avasculares, sem HbS detectável. DECH aguda TGI respondeu prontamente a corticoide e DECH crônica em olho e boca, tratada com sirolimus e irradiação linfonodal total, com resposta completa. Está 4 anos após o TCTH com quimerismo misto estável > 70% e ausência de HbS. As pacientes que fizeram haplo estão ambas 9 meses pós TCTH. A 1ª com 3 anos, crises de dor, sequestros esplênicos, síndromes torácicas agudas e Moya-Moya incipiente, em uso de hidreia sem melhora. Recebeu tiotepa e 200cGy de TBI, 10×10^6 CD34/kg. Apresentou DECH pele e TGI com boa resposta ao corticoide. Teve reativação de CMV tratada com foscarnet. Atualmente assintomática, ainda com sirolimus e quimerismo completo, sem HbS. A 2ª com haplo, tinha 14 anos, Moya-Moya e AVC prévio. A dose de TBI foi 400cGy. O quimerismo foi completo por 4 meses pós TCTH, desde então em queda progressiva até 70% (94% linfócitos e 61% neutrófilos do doador), atualmente estável após uma DLI 1×10^6 CD3/kg oito meses após o transplante. Evoluiu com DECH crônica leve de pele. Mantém ausência de HbS, assintomática. **Conclusão:** A sobrevida global foi 100%. Uma paciente de cada grupo apresentou quimerismo misto. Apesar do número pequeno de pacientes, o TCTH haploideótico se mostrou factível na ausência de um doador compatível. O trabalho multidisciplinar e colaboração com centros de excelência são fundamentais para o sucesso terapêutico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.549>

548

TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA PEDIÁTRICA RECIDIVADA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COM BLINATUMOMAB

G. Zamperlini^{a,b}, V.C. Ginani^{a,b}, R.V. Gouveia^{a,b}, L.D.S. Domingues^{a,b}, C.N.M. Breviglieri^{a,b}, J.F. Marques^a, F.V.B. Santos^a, C.F. Andrade^a, M.G. Matos^{a,b}, A. Seber^{a,b}

^a Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever a experiência com uso de blinatumomab como resgate em crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e recidiva precoce após Transplante Alogênico de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCH) em dois serviços de Oncologia Pediátrica. **Materi-**

ais e métodos: Crianças com LLA transplantadas em fases avançadas ou com doença agressiva foram avaliadas mensalmente quanto a presença de doença residual medular e quimerismo. Cada avaliação medular incluiu os antígenos CD19 e CD22 nos painéis de doença residual para determinar a possibilidade de utilizar blinatumomab e inotuzumab, respectivamente. Uma vez diagnosticada recidiva, Blinatumomab foi administrado em infusão contínua conforme orientação do fabricante. A partir de 48 horas após o seu início, com a resolução dos sintomas clínicos associados à liberação de citocinas, quatro dos pacientes com doador disponível e sem doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), também receberam dose escalonada de leucócitos do doador (DLI). Uma infusão de DLI foi administrada no início de cada ciclo de Blinatumomab até que o paciente apresentasse remissão completa e/ou algum sinal de DECH aguda ou crônica. **Resultados:** Sete crianças e adolescentes com LLA que apresentaram recidiva após TCH e foram tratados com blinatumomab. A mediana de idade foi 9 anos, variando entre 3 e 16, cinco do sexo masculino. Nenhum deles apresentou lise tumoral sintomática, sangramento ou sepse. Seis crianças (85%) apresentaram síndrome de liberação de citocinas, todos com febre e 57% com hipotensão. Apenas uma criança apresentou toxicidade em sistema nervoso central relacionada à droga. Três receberam quimioterapia de baixas doses ou mini-HyperCVAD e um, ponatinibe, suspenso ao término dos ciclos de blinatumomab por AVC isquêmico. Quatro receberam DLI, complicada com DECH aguda ($n = 1$) e crônica ($n = 3$); destes, dois permanecem vivos, um sem nenhum tratamento adicional já cinco anos após a recidiva medular e um após associação de inotuzumab, radioterapia e inibidor tirosina quinase de uso compassivo, atualmente há 2 anos em remissão. Nenhum paciente faleceu por toxicidade associada ao Blinatumomab ou DLI. No total, 71% das crianças atingiram remissão completa. A sobrevida global é de 28% com mediana de 47 meses de seguimento. **Discussão e conclusões:** A maior parte das recidivas de LLA após TCH ocorre precocemente, quando a toxicidade de um 2º TCH é proibitiva. Pacientes são, em geral, encaminhados para cuidados paliativos. Nossa experiência mostrou que o uso de blinatumomab associado ou não a outras terapias foi eficaz e seguro, com remissão da maior parte dos pacientes e baixa toxicidade, considerando a experiência do serviço com manejo da síndrome de liberação de citocinas, observada apenas nos primeiros dias do 1º ciclo de Blinatumomab. Além disso, nossos dados sugerem potente efeito enxerto versus leucemia com a associação de infusão de leucócitos do doador, estratégia que está sendo estudada em protocolos prospectivos internacionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.550>



549

TROMBASTENIA DE GLANZMANN: RELATO DE CASO

A.C. Coletti^a, I.C.O. Hegg^a, M. Pizza^a, M.L. Borsato^a, P. Bruniera^a, S. Fortier^b, S.M. Luporini^a

^a Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Hematologia Clínica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Trombastenia de Glanzmann (TG) é um distúrbio hemorrágico hereditário autossômico recessivo muito raro, caracterizado por defeito da agregação plaquetária e ausência ou diminuição da retração do coágulo. Estas anormalidades estão relacionadas a alterações quantitativas ou qualitativas do receptor do fibrinogênio na superfície plaquetária – complexo glicoproteína GPIIb/IIIa (integrina α IIb β 3). Episódios de sangramento são variáveis e podem ser severos e imprevisíveis. **Relato de caso:** sexo feminino, 4 a., PNT, AIG. Pais não consanguíneos. Nega história de doenças hemorrágicas em familiares. Primeiro episódio de sangramento aos 3 meses em local da aplicação de vacina e apresentava plaquetopenia (85.000/ μ L). Mielograma - normocelular. S Mega: hiper celular e hipoplaquetogênica - sugestivo de Trombocitopenia Imunológica. Normalização da contagem após um ano. Evoluiu com gengivorragia, epistaxe. Iniciou investigação para síndromes hemorrágicas familiares. Tempo de sangramento alongado (TS 17.3 min) com TP e TTPa normais. Teste de agregação plaquetária induzida por agonistas – resultou em ausência de agregação (ADP e colágeno), hipogregação acentuada (adrenalina e ácido aracdônico) e hipogregação moderada com ristocetina na concentração 1.2 mg/mL e normal em 0.5 mg/mL). FvW 77% e FVIIIc - 140%. Citometria de Fluxo – plaquetas em número e morfologia normais. Imunofenotipagem utilizando anticorpo anti-CD41, anti-CD61 e anti-CD42b. Presença de 99.5% das plaquetas com marcação negativa para CD41 e CD61 - Trombastenia de Glanzmann. Paciente foi internada recentemente com quadro de hematêmese - recebeu ácido tranexâmico, infusão de concentrado de hemácias e plaquetas, com rápido restabelecimento. EDA: gastrite erosiva moderada de corpo com sinais de sangramento pregresso. Úlcera gástrica - A2 Sakita. Coágulos esparsos em esôfago e estômago. Segue com quadro de equimoses e petéquias. **Discussão:** A deficiente agregação plaquetária tem como consequência um distúrbio hemorrágico de gravidade variável. As manifestações clínicas são limitadas a sangramento, que é principalmente mucocutâneo: púrpura cutânea com traumas leves, epistaxe, menorragia. Hemorragia gastrointestinal, hematúria, hemartrose e hemorragia intracraniana são pouco frequentes, mas potencialmente graves. Avaliação diagnóstica caracteriza-se por: morfologia e contagem plaquetária normais; prolongamento TS, com TP e TTPa normais; agregação plaquetária ausente na presença de agonistas (Epinefrina, Colágeno, Ácido araquidônico, Adenosina difosfato/ADP) e normal em resposta à ristocetina; com ausência de expressão de CD41 e CD61 (complexo GPIIb/IIIa) à



Citometria de Fluxo. O tratamento deve ser individualizado conforme a gravidade clínica: medidas de hemostasia local (compressão, aplicação tópica de trombina, tamponamento nasal); antifibrinolíticos; transfusão plaquetária; Fator VII recombinante ativado, recomendado para profilaxia e tratamento da hemorragia. **Conclusão:** O diagnóstico precoce em casos de síndromes hemorrágicas é importante para estabelecer conduta adequada para profilaxia de sangramentos anormais em procedimentos de risco, para tratamento correto diante de graves hemorragias e profilaxia de manutenção para evitar sangramentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.551>

550

TROMBOCITOPENIA E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL IMUNE ASSOCIADAS À SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

A.C. Coletti^a, C.B. Neufeld^b, M.S. Toporovski^b, I.C.O. Hegg^a, M. Pizza^a, M.L. Borsato^a, P. Bruniera^a, J.F. Fernandes^c, S.M. Luporini^a

^a Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Gastroenterologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) é uma rara imunodeficiência primária de herança recessiva ligada ao cr X. Cursa com microtrombocitopenia, eczema, infecções recorrentes e risco aumentado de doenças autoimunes e neoplasias. Causada por mutações no gene WAS, que codifica a proteína WASp, presente em células hematopoiéticas e que desempenha importante papel na reorganização do citoesqueleto de actina e sinalização celular. Mutações no gene WAS podem ter vários efeitos sobre o nível de expressão da proteína que se correlaciona com a gravidade de doença. **Relato do caso:** Masculino, 1.6 a., RNT, AIG. Pais não consanguíneos. Antecedente de tio materno com óbito aos 8 m com síndrome hemorrágica (sangramentos intestinais) e plaquetopenia. Paciente iniciou episódios de sangramentos intestinais e plaquetopenia no primeiro mês de vida. Mielograma aos 2m – normocelular. S Mega – Hipocelular. Mielograma aos 9m – normocelular. S Mega: Discretamente hiper celular. Tamanho normal das plaquetas em esfregaço sp. Manteve plaquetas 30.000/mm³ e recebia gamaglobulina se contagem < 10.000/ μ L, com resposta parcial. Avaliações endoscópicas e AP de biópsias – intensas lesões inflamatórias em duodeno e cólons de características autoimunes. Iniciado Prednisona, Azatioprina e Infiximabe. Melhora progressiva do quadro intestinal e estabilização contagens plaquetárias (20.000 – 30.000/ μ L). Diagnóstico de Trombocitopenia e Enterocolite Inflamatória Autoimune. Investigação molecular para



WAS por sequenciamento do Exoma - presença de mutação patológica no gene WAS. Atualmente em uso de azatioprina mantendo plaquetopenia moderada sem sangramentos. Inscrito no REREME/Inca para busca de doador compatível para TMO no ITACI. **Discussão:** Na deficiência de WASp ocorrem defeitos no citoesqueleto das células do sistema imune que comprometem vários aspectos da atividade celular normal e alterações numéricas e morfológicas em plaquetas. Plaquetopenia de início precoce ocorre em 90% dos casos por trombopoese ineficaz, redução da sobrevivência e/ou eventos autoimunes e 50% desenvolvem dermatite atópica. Doenças autoimunes ocorrem em 40% dos casos. Alguns autores sugerem que um defeito das células T regulatórias de ocorrência natural (nTreg) em suprimir os linfócitos T efetores esteja envolvido com manifestações autoimunes em WAS. Neoplasias podem ocorrer na adolescência e em adultos jovens (linfoma de células B EBV+ e leucemia). Metade dos pacientes apresentam o fenótipo WAS clássico, e os demais seguem com trombocitopenia ligada ao X (XLT) e muito raramente neutropenia ligada ao X (XLN). **Conclusão:** Suspeita de WAS deve ser considerada em pacientes masculinos que apresentam sufusões hemorrágicas mucocutânea e trombocitopenia de início precoce. A expectativa de vida em pacientes com WAS clássica é reduzida por maior incidência de eventos infecciosos, hemorrágicos, doenças autoimunes e neoplásicas. O único tratamento curativo disponível atualmente para a WAS é o transplante de células-tronco hematopoiéticas e, possivelmente no futuro, a terapia gênica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.552>

551

TROMBOCITOPENIA IMUNE PRECEDENDO A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE PRIMÁRIA

A.C. Coletti^a, I.C.O. Hegg^a, M. Pizze^a, M.L. Borsato^a, P. Bruniera^a, S.B. Sacchetti^b, M.C. Santos^b, S.M. Luporini^a

^a Onco-Hematologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Reumatologia Pediátrica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome antifosfolípide (SAF) é um distúrbio multissistêmico autoimune caracterizado por eventos tromboembólicos. Anticorpos antifosfolípidos (AAF) são direcionados contra proteínas de ligação a fosfolípidos. Ocorre de forma primária ou secundária a uma doença autoimune sistêmica, particularmente Lúpus eritematoso sistêmico (LES) sendo esta associação mais frequente na adolescência. A incidência de trombocitopenia observada na SAF varia de 22-42% (mais comum na SAF secundária) e ocorre por vários mecanismos, incluindo ligação direta de AAF a fosfolípidos associados a plaquetas e trombocitopenia imunológica. **Relato de caso:** sexo feminino, 14 a. Iniciou seguimento por trombocitopenia moderada (60.000/ μ L) persistente evoluindo para cronificação. Mielograma (megacariócitos - aumento numérico e hipoplaquetogênicos) - Trombocitope-

nia Imunológica moderada crônica. Permaneceu estável com avaliações semestrais por 3 anos. FAN e anti-DNA nativo negativos. Há seis meses houve piora abrupta da contagem plaquetária necessitando pulsos com metilprednisolona com boa resposta, mas não sustentada. Iniciou azatioprina que manteve por alguns meses. Recebeu corticoterapia em episódios sequenciais de reagudização da plaquetopenia (< 10.000/ μ L e sangramentos) e, após o último episódio vem mantendo prednisona oral em baixas doses. Repetido Mielograma - mesmo padrão inicial. Há três meses veio ao PS com queixa de inchaço e dor em MIE. USG Doppler de vasos venosos de MIE: TVP extensa do membro com ausência de fluxo sanguíneo. Iniciou e manteve anticoagulação em dose plena de enoxiparina por 6 semanas e posteriormente transicionada para varfarina. Com suspeita de SAF, recebeu avaliação da Reumatologia: positividade para Anticoagulante Lúpico e outros autoanticorpos negativos. Com o quadro de TVP extensa e presença de Anticoagulante Lúpico associados a anemia e trombocitopenia - Diagnóstico de SAF primária. Atualmente alcançou a recanalização venosa total de MIE e mantém anticoagulação oral indefinidamente. Evolui com plaquetopenia moderada com uso de prednisona em baixas doses. **Discussão:** Define-se SAF pela presença de um ou mais AAF - anticorpos anticardiolipina (IgG/IgM), anti-beta2-glicoproteína-I (IgG/IgM), anticoagulante lúpico - no cenário de trombose vascular. As manifestações clínicas mais comuns são: trombose venosa profunda, livedo reticular, trombocitopenia e trombose arterial com AVCI. Além da associação de AAF com doenças autoimunes ou reumatológicas, SAF é descrita com malignidades, doenças hematológicas, infecções, doenças neurológicas e drogas. As principais considerações em indivíduos com SAF e trombocitopenia são o tratamento adequado para trombocitopenia e a segurança da anticoagulação. A destruição imune de plaquetas devido a PTI, apresenta quadro leve e em geral não requer tratamento. Recomenda-se anticoagulação profilática com prazo indeterminado naqueles com história prévia de trombose venosa ou arterial ou eventos tromboembólicos. **Conclusão:** Nas trombocitopenias imunológicas que seguem curso crônico devemos verificar, além do FAN e anti-DNA nativo também anticoagulante lúpico e anticardiolipina IgM e IgG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.553>

552

TROMBOSE DE SEIO SAGITAL SECUNDÁRIA À SÍNDROME NEFRÓTICA: RELATO DE CASO

Y.M. Silva, M.L. Martins, P.H.C.S. Aguiar, H.T. Morais, R.G. Casella, T. Grunewald, S.T.F. Grunewald

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A Síndrome Nefrótica (SN) é classicamente definida como: proteinúria (> 40 mg/m²/hr), hipalbuminemia (< 2.5 g/dL), edema generalizado e hiperlipidemia na maioria dos casos. A perda de proteínas do plasma pela urina pode causar alteração nas concentrações proteicas no organismo,

ocasionando complicações, dentre elas o tromboembolismo arterial ou venoso. Apesar da menor incidência comparado aos adultos, as complicações tendem a ser mais graves em crianças. **Relato de caso:** N.C.S.S., 9 anos, masculino, diagnosticado com síndrome nefrótica corticossensível em tratamento irregular com corticoesteróides. O paciente iniciou em janeiro de 2020 quadro de cefaleia frontal discreta. Algumas semanas depois, associado à cefaleia, o paciente iniciou quadro de edema, ganho de peso, vômitos, prostração, calafrios, oligúria e urina amarelo escura e espumosa, sendo internado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora. A tomografia computadorizada (TC) evidenciou áreas hiperdensas no interior do seio sagital. O fundo de olho revelou papiledema em ambos os olhos, indicando hipertensão intracraniana (HIC). A angiorressonância demonstrou falhas no enchimento do seio sagital superior, na confluência dos seios e em veias superficiais de alta complexidade compatíveis com trombose venosa recente. Foi iniciado tratamento com enoxaparina, transicionada para varfarina 7 dias, que foi mantida por 3 meses objetivando um RNI entre 2 e 3. Ademais, foi realizada otimização do tratamento da SN, além de tratamento para HIC com acetazolamida e topiramato, com melhora clínica e alta. Foi realizada nova angiorressonância comparativa, demonstrando redução das falhas de enchimento no interior do seio sagital superior e confluência dos seios, além de não se observarem mais focos de restrição verdadeira à difusão no interior de veias superficiais nas regiões parietais e frontal esquerda, demonstrando melhora no quadro. Optou-se por suspensão da varfarina após três meses de anticoagulação, com consideração para tromboprofilaxia secundária em caso de descompensação da SN. **Discussão:** A incidência de trombose dos seios venosos cerebrais (TSVC) é rara em crianças, sendo de 0,67 casos por 100.000 crianças por ano além disso, é uma complicação incomum da SN. O estado de hipercoagulabilidade ocorre por influência de diversos fatores, como aumento da atividade pró coagulatória, perda urinária de antitrombina III, alteração do sistema fibrinolítico, trombocitose, aumento da ativação e agregação plaquetárias, hemoconcentração e hiperlipidemia. Pela raridade desta, o diagnóstico é dificultado, por isso é importante atentar-se a sintomas neurológicos em pacientes com SN. O paciente retratado apresentou sinais de hipertensão craniana, sendo solicitado a TC craniana, que juntamente à angiorressonância proporcionam um ótimo procedimento de triagem. O tratamento constitui medidas de suporte e sintomático. Utiliza-se heparina por 5 a 7 dias, seguida de anticoagulação oral com heparina de baixo peso molecular por 3 a 6 meses ou enquanto o doente apresentar proteinúria nefrótica, um nível de albumina < 2 g/dL ou ambos. **Conclusão:** Todo paciente com SN que apresentar sintomas neurológicos, deve se considerar o diagnóstico de TSVC. Exames de imagem devem ser solicitados imediatamente e, caso confirmado a suspeita, instalar precocemente o tratamento anticoagulante para reduzir a morbimortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.554>

553

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: REVISÃO DE LITERATURA



J.F. Fernandes^a, R.Q. Alcântara^a, B.C. Alves^a, I.C.B. Menezes^a, R.J. Falcão^a, F.G.A. Saad^a, L.S.L. Assis^a, V.B. Sarques^a, C.R.C. Medeiros^b, R.A. Neves^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde, GO, Brasil

Objetivos: Avaliar profilaxia, abordagem terapêutica e complicações da trombose venosa profunda na população pediátrica. **Material e métodos:** Trata-se de revisão sistemática de literatura, dos últimos 5 anos, na base de dados PubMed com os descritores: “deep vein thrombosis AND children” e os filtros: “free full text, clinical trial, 5 years”. Foram excluídos 6 estudos dos 18 encontrados por não se enquadrarem nos objetivos. **Resultados:** O uso de etexilato de dabigatran (DE) para tromboembolismo venoso (TEV) pediátrico demonstrou efeitos adversos em pequena escala, sem gravidade em 17%, sem relatos hemorrágicos, TEV recorrente ou síndrome pós-trombótica (SPT) em Halton e colaboradores em 2020. Brandão e colaboradores em 2020 mostrou que apenas 2 pacientes (1,0%) tiveram recorrência de TEV, eventos hemorrágicos ocorreram em pequena escala e SPT foi relatada em 2 crianças (1,2%). Uso da bivalirudina em pacientes de seis meses a quatro anos causou resolução completa ou parcial do trombo em 16 pacientes (89%), sem outras complicações ou TVP recorrente. Afshari e colaboradores em 2015 apresentou semelhança de eficácia da heparina de baixo peso molecular (HBPM) e heparina não-fractionada (HNF) no tratamento de trombose do seio venoso cerebral (TSVC). Visando prevenir complicações decorrentes de cateteres venosos centrais (CVC), como a TEV, enfatizou-se monitoramento da resistência destes, por prever oclusões, e/ou a implantação de CVC inseridos periféricamente para melhores resultados. **Discussão:** Houve resultados positivos com uso de DE e bivalirudina no tratamento de TEV pediátrico. Entretanto, Halton e colaboradores em 2020 teve limitações como a confiança nas concentrações de DE e o tamanho da população, o que torna necessária avaliação adicional. Brandão e colaboradores em 2020 teve uma pequena amostra e devido ao perfil de risco diferente de crianças de 3 meses a 2 anos, os dados não são confiáveis para estes pacientes. Sobre a bivalirudina, estudos comparativos com a HNF devem ser feitos e sua concentração plasmática se correlaciona mal com tempo de tromboplastina parcial ativada, o que limita sua utilidade. Sobre HBPM e HNF, Afshari e colaboradores em 2015 concluiu que a eficácia de ambos na redução do déficit neurológico e incapacidade funcional em pacientes com TSVC são semelhantes. No entanto, Coutinho e colaboradores em 2015 teve melhor resultado no grupo HBPM, assim como Misra e colaboradores em 2015, mas o número de pacientes com recuperação completa não teve diferença significativa, como em Afshari e colaboradores em 2015. Todos os estudos que abordaram CVCs

concluíram que proteção, curativo e monitoramento ideais fornecem contribuição importante para prevenção de falhas e complicações. **Conclusão:** O tratamento padrão para TEV pediátrico tem limitações, por isso, buscam-se novas terapias. Drogas como DE, bivalirudina, HBPM e HNF mostraram eficácia e segurança. Entretanto, os estudos têm limitações e alguns resultados discordaram da literatura, reforçando a necessidade de mais ensaios clínicos cegos randomizados com grupo placebo e maior amostra e tempo de tratamento. Ademais, as altas taxas de complicações associadas aos dispositivos de acesso venoso central sugerem inadequações na prática habitual.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.555>

HEMOTERAPIA

AFÉRESE

COLETA POR AFÉRESE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA



L.C. Conceicao, J.D.V.O. Alexandre, L.A. Silva,
M. Cavalcanti-Da, M.C. Almeida, E.M.
Restum, A.R. Netto

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

Introdução: Aférese é o processo a qual os componentes celulares e solúveis do sangue são separados através de equipamentos específicos. Os diferentes tipos sanguíneos são caracterizados pela presença ou não de aglutinogênios na membrana das hemácias, e pela presença ou não de aglutininas no plasma. O aglutinogênio é do tipo A e B, a aglutinina do tipo anti-A e anti-B. Portadores do grupo A possuem aglutinogênio A e aglutinina anti-B; do grupo B possuem aglutinogênio B e aglutinina anti-A; do grupo AB possuem aglutinogênios A e B e ausência de aglutinina no plasma – sendo compatível aos demais grupos sanguíneo – e do grupo O ausência de aglutinogênios e presença de aglutinina anti-A e anti-B. Esse trabalho tem o objetivo de abordar a experiência que vem sendo vivenciado no setor de Aférese do HEMORIO – hemocentro coordenador do Estado do Rio de Janeiro, referência na área de hematologia e hemoterapia, pelo grupo de residentes de Enfermagem desta instituição, onde despertou o interesse em se aprofundar no conhecimento sobre plasmáfere em doadores grupo sanguíneo AB.

Metodologia: Pesquisa descritiva, tipo relato de experiência, realizada no HEMORIO (residência multiprofissional em hematologia e hemoterapia), as informações foram obtidas por meio de observação participante, consultas ao sistema de Atendimento ao Ciclo do Sangue (SACS) e ao POP (Procedimento Operacional Padrão) em Agosto de 2020. Data da coleta 10/08/2020, P.R.A, 56 anos, tipo sanguíneo AB-, sexo masculino, casado há 20 anos, ensino fundamental completo, autônomo, morador do Rio de Janeiro. Compareceu ao Hemorio no setor da aférese para doação de plaqueta e plasma. Foi realizada avaliação de acesso venoso periférico ideal, mensuração de peso: 96 kg e altura: 1,68 cm, material laboratorial para hemograma completo: hemoglobina: 15,1

g/dl, hematócrito:43,4%. Após esses procedimentos da – se inicia a triagem com a enfermeira, o questionário já preenchido pelo doador. Sinais vitais: PA – 130×80 mmhg, TAX – 35,7°C, FC – 77 bpm. O Termo de consentimento deve ser orientado e assinado para dar início a coleta. Puncionado acesso venoso periférico em membro superior direito na região da fossa cubital mediana. Realizado sete ciclos, início 11h:10 min e término 12h:45 min, volume sanguíneo estimado: 5.677 ml, volume sanguíneo processado: 2.806 ml, volume retirado de plaquetas 281 ml, volume retirado de plasma 223 ml, volume de anticoagulante: 358 ml, aspecto do produto adequado, sem intercorrência. **Discussão:** O doador é fidelizado (três doações em um período de 12 meses), realiza mensalmente a doação por aférese de plaquetas e plasma. Essa doação é muito necessária pois o tipo sanguíneo AB é reconhecido como doador universal do plasma, sendo utilizado principalmente em emergências, neonatos e crianças. E também por ser do sexo masculino, pois em alguns casos a doação de plasma derivado de mulheres com anticorpos HLA positivos está associado a um risco aumentado de lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. **Conclusão:** Podemos concluir que a experiência vivenciada no setor de aférese nos trouxe um conhecimento aprofundado a respeito do assunto, assim foi possível visualizar a importância desse procedimento para intuições hospitalares. Dessa forma é imprescindível o trabalho de captação e educação em saúde com os doadores de sangue total.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.556>

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE 555

ALOIMUNIZAÇÃO E PERFIL FENOTÍPICO ERITROCITÁRIO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO HEMONÚCLEO DE PARANAVÁ



M.L.D.F. Peron^a, A.M. Sell^b

^a Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG),
Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Maringá (UEM),
Maringá, PR, Brasil

Objetivo: O objetivo deste estudo foi analisar a incidência de aloimunização e o perfil fenotípico eritrocitário em pacientes com anemia falciforme atendidos no Hemonúcleo de Paranaíba, PR. **Materiais e métodos:** O estudo reuniu dados do Sistema informatizado SBS do Hemonúcleo de Paranaíba/REDE HEMEPAR/Paraná, de janeiro de 2017 a maio de 2019, e atendeu as normas da ética em pesquisa humana. Foram coletados os fenótipos dos antígenos do sistema de grupo sanguíneo eritrocitário e a incidência das aloimunizações dos pacientes com anemia falciforme. O estudo foi retrospectivo e os pacientes foram divididos nos grupos I e II, constituídos por 13 e 19 pacientes fenotipados antes e após 2017 (ano de implantação do sistema SBS), respectivamente. **Resultados:** A faixa etária dos 32 pacientes foi de 5 a 60 anos e o sexo feminino foi 59,38%. Dentre os sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários ABO e

RH prevaleceram o tipo O 62,5% e RhD+ 96,88%. Outros fenótipos encontrados foram: Rhee 71,88%, RhCc 46,88; K-k+ 93,75%, Kp(a-b+) 96,88%; Jk(a+b+) 53,13%; Fy(a-b+) 46,88%; Lu(a-b+) 71,88%; Le(a-b-) 43,75%; P1+ 84,38%; M+N+ 53,13% e Ss e ss, ambos 43,75%. Do total, 6 pacientes (18,75%) foram aloimunizados e os anticorpos irregulares mais frequentes foram: Anti-RhE 50,0% e Anti-Fya 33,33%. Anti-Jka, Anti-Rhc, Anti-RhC, Anti-Fyb, Anti-K e Anti-S tiveram frequência de 16,66%. Destes, 4 (66,64%) pacientes tinham mais que um anticorpo: Anti-RhE + Anti-Fya, Anti-RhE + Anti-Rhc, Anti-K + Anti-Fya e Anti-Jka + Anti-Fyb + Anti-S. Estes pacientes receberam de 7 a 15 concentrados de hemácias e entre 3 a 6 transfusões sanguíneas. Os pacientes do grupo I apresentaram uma frequência maior de aloanticorpos e foi frequente a presença de mais que dois anticorpos irregulares por paciente. A comparação entre os grupos demonstrou diminuição da aloimunização no grupo II, de 30,77% para 10,53%. **Discussão:** O serviço de atendimento é de pequeno porte, com novos pacientes atendidos diariamente e ficou estabelecido que as hemácias seriam liberadas filtradas e posteriormente fenotipadas, conforme legislação vigente. No entanto, este procedimento não foi suficiente para se evitar as aloimunizações: um paciente fenotipado somente na terceira vez em que chegou ao serviço hemoterápico desenvolveu três aloanticorpos: Anti-Jka, Anti-Fyb e Anti-S, comprometendo a busca de bolsa compatível. No entanto, houve diminuição nas frequências de aloimunizações entre os Grupos I e II igual a 65,76%. O ideal é fenotipar antes da primeira transfusão e manter ações contínuas que aumentem a qualidade nos serviços hemoterápicos. Os pacientes entre 0 a 15 anos não foram aloimunizados. O perfil fenotípico dos pacientes falciformes de Paranaíba foi semelhante ao de doadores de sangue da região noroeste do Paraná. O fenótipo raro Jk(a-b-) foi observado em um paciente. **Conclusão:** Houve diminuição na incidência das aloimunizações nos pacientes atendidos no Hemonúcleo de Paranaíba após a introdução da Portaria Consolidação nº 5. No entanto, os protocolos estabelecidos não foram suficientes para evitar a aloimunização e precisam ser revisados. Importante a realização da fenotipagem estendida antes da primeira bolsa de sangue a ser transfundida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.557>

556

ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES ATENDIDOS NO HEMONÚCLEO DE PONTA GROSSA – PARANÁ

M. Pellissari^a, C.E.S. Clara^b, L. Garbuio^c, B.R. Cruz^b, D.C.K. Borato^b

^a Hemonúcleo de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

^c Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, Ponta Grossa, PR, Brasil

Objetivos: A transfusão sanguínea é um procedimento de grande contribuição na prática clínica atual. Porém, a transfusão de hemácias pode apresentar riscos, como o

desenvolvimento de aloanticorpos. O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência e a especificidade de aloanticorpos eritrocitários em receptores fenotipados do Hemonúcleo de Ponta Grossa, Paraná; no período de 2017 a 2019. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo com informações obtidas (idade, sexo e resultados dos aloanticorpos eritrocitários detectados) do banco de dados do SBS.WEB (Sistema de Banco de Sangue). **Resultados:** Foram investigados 156 registros de fenotipagem, 98 (62,8%) demonstraram a presença de aloanticorpos eritrocitários. A idade média da população estudada foi de 54,84±21,17 anos, com maior frequência de aloanticorpos eritrocitários em indivíduos do sexo feminino, na faixa etária entre 20 e 40 anos. Foram detectados 139 aloanticorpos eritrocitários em 98 pacientes avaliados, principalmente Anti-D e Anti-E > Anti-K > Anti-C > Anti-c. Observou-se 64 (65,3%) pacientes com aloanticorpo único e 34 (34,7%) com aloanticorpos eritrocitários múltiplos. Na forma isolada foram detectados principalmente Anti-D > Anti-K > Anti-E, Na forma associada, a combinação mais frequente foi entre Anti-C e Anti-D. **Discussão:** Uma possível explicação para a maior presença de aloanticorpos eritrocitários no sexo feminino, entre 20 e 40 anos, é alta frequência de aloimunização durante a gravidez. Mesmo que, nas últimas décadas, a aloimunização eritrocitária exibiu redução, devido à imunoprofilaxia com administração de anti-D em mulheres Rh-D negativas, a aloimunização ainda representa uma complicação grave na saúde perinatal. Historicamente, é mais provável que os anticorpos anti-D ocasionem hemólise grave, mas outros anticorpos também são importantes. Mais de 50 antígenos eritrocitários do sistema Rh são conhecidos por causar a doença hemolítica perinatal. Além do sistema sanguíneo ABO, os anticorpos clinicamente significantes são aqueles nos sistemas de grupos sanguíneos Rh, Kell, Duffy, Kidd e Diego. Os resultados encontrados no presente estudo demonstraram principalmente a presença de anticorpos clinicamente significantes do sistema Rh e do sistema Kell, sendo Anti-D e Anti-E > Anti-K > Anti-C > Anti-c. Em estudo anterior sobre a especificidade dos aloanticorpos eritrocitários na população brasileira, os mais frequentemente identificados foram Anti-E > Anti-D > Anti-K > Anti-C > Anti-Dia. Outros estudos demonstraram diferentes resultados, Anti-E > Anti-Mia/Mur > Anti-c > Anti-Lea > Anti-M em indivíduos chineses e Anti-E > Anti-Lea > Anti-K > Anti-D > Anti-Leb em americanos. **Conclusão:** O desenvolvimento de aloanticorpos eritrocitários pode complicar expressivamente a terapia transfusional. Pois, provoca uma busca mais criteriosa e específica aos estoques de bolsas fenotipadas para tornar a transfusão sanguínea mais segura, evitando possíveis reações transfusionais. Devido à alta frequência de aloanticorpos observada nesse estudo, ressalta-se a necessidade da conscientização sobre os efeitos e consequências das solicitações de hemocomponentes. Uma vez que, as mesmas devem ser realizadas com mais critério, contribuindo para diminuir o desenvolvimento de aloanticorpos e consequentemente uma redução do tempo do processo de transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.558>

557

ALOIMUNIZAÇÃO RHD MATERNA: UM PROBLEMA EVITÁVEL

A.H.N. Beserra

Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: A aloimunização pode causar problemas na vida reprodutiva da mulher, provocar a morte do feto, além de afetar o recém-nascido com a Doença Hemolítica Perinatal (DHPN). **Objetivo e justificativa:** Por ser uma condição prevenível com o uso de uma imunoglobulina anti-RhD, este trabalho buscou compreender o porquê da persistência da aloimunização RhD no estado do RJ. **Métodos:** O problema da persistência da Aloimunização RhD foi descrito por informações retiradas de prontuários – de gestantes RhD negativas atendidas no Centro de Referência Estadual Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ), no período de 2004 a 2012 – e por uma rede de causalidade, através de um fluxograma situacional, construído com base no conjunto de entrevistas realizadas. **Resultados:** Através das entrevistas foram apontados alguns nós críticos, como a falta de divulgação adequada, a falta de avaliação e monitoramento do Programa de Profilaxia da Aloimunização RhD e a informação insuficiente por parte do profissional. E de acordo com as informações encontradas nos prontuários, podemos afirmar que a maioria tem como perfil o 2º grau completo, tipo sanguíneo O negativo, tendo como origem o setor público. E a maioria delas não havia utilizado a imunoglobulina em período anterior, seja este evento gravidez, abortamento ou sangramento. Outro perfil visto foi que grande parte delas chegou ao IFF no terceiro trimestre de gestação, como já era previsto e relatado na rotina do ambulatório de pré-natal de alto-risco. Com relação à variável escolaridade, o resultado foi bem variado, sendo a maioria delas com o 2º grau completo e 2,4% das gestantes estavam na 1ª gravidez, 97,6% na 2ª gravidez ou mais. A média da faixa etária predominante foi de 30 anos. 46% delas já haviam sofrido aborto. Dessas, 48,4% das gestantes relataram não ter utilizado a imunoglobulina em pós-parto ou aborto anteriores. Foi encontrado ainda que 21,8% das pacientes tiveram filhos afetados pela DHPN (exemplo: hidropsia). A maioria das pacientes que possuíam mais de quatro gestações tem a informação da administração da imunoglobulina, nos trazendo indícios de que essas mulheres foram referenciadas anteriormente e que o protocolo para um pouco mais da metade delas foi adequado. O número de filhos afetados não diferiu muito em relação ao uso ou não do medicamento. As morbidades relacionadas ao feto ou recém-nascido nos indicaram que, na maioria dos afetados, não havia uso anterior de imunoglobulina pela mãe. **Conclusão:** A análise dos resultados da pesquisa mostrou ainda que a persistência é multicausal e que enfrentá-la exige ações complexas relacionadas ao atendimento integral no pré-natal e a ações interdisciplinares. Além disso, se faz necessário estudos com tamanho amostral maior e dados mais recentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.559>

558

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO PERFIL RH DE PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE SÃO PAULO

P.S. Batista, T.A.O. Paula, P.E. Kamioka, A. Bousso, D. Nóbrega, A.M. Silva, C.Y. Nakazawa



Hospital Municipal Vila Santa Catarina, Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Mapear o perfil fenotípico do sistema Rh dos pacientes onco-hematológicos atendidos no Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMVSC) entre o período de Janeiro de 2019 à Julho de 2020. **Material e métodos:** Levantamento retrospectivo, baseados nos registros internos do Departamento de Hemoterapia e análise de pesquisas bibliográficas. Foram mapeados os pacientes com diagnósticos onco-hematológicos de Linfomas, Leucemias, Mielomas Múltiplos e Anemia Falciforme. Entre os quais foram realizados exames imuno-hematológicos de fenotipagem sanguínea ABO e Rh para os antígenos D; C; E; c; e; Cw; durante o período de janeiro de 2019 a julho de 2020. **Resultados:** Foram analisados 41 pacientes dentro dos critérios pré-estabelecidos para participação no estudo. Entre os incluídos, 13 foram diagnosticados com Linfoma de Hodgkin, 02 com Anemia Falciforme, 18 com Linfoma Não Hodgkin, 02 com Leucemia Mielóide Crônica e 06 com Mieloma Múltiplo. Do Total, 35 pacientes apresentaram fenótipo RhD positivo, totalizando aproximadamente 85% dos casos. A prevalência fenotípica dos antígenos Rh encontrados foi de 34,14% de R1r Cw-, 24,39% R2r Cw-, 12,19% de R1R2 Cw-, 7,31% R0r Cw-, 4,87% R2R2 Cw-, 2,43% R1R1 Cw-, 2,43% de r'r Cw- e 12,19% de rr Cw-. Destes, cerca de 85% necessitaram de suporte transfusional, que resultaram em aproximadamente 200 unidades de Concentrados de Hemácias transfundidos no período analisado. **Discussão:** Sabemos que pacientes com diagnósticos onco-hematológicos são mais suscetíveis à terapia transfusional, o que acaba aumentando a exposição destes a diferentes antígenos eritrocitários, o que pode levar a uma resposta imunológica mediada pela produção de aloanticorpos. Conhecer a prevalência fenotípica do sistema Rh é de extrema importância, tendo em vista que é um dos sistemas sanguíneos com um dos maiores índices de imunogenicidade, e a adoção de protocolos que contribuam com a prevenção de aloimunização, asseguram um suporte transfusional adequado. Os dados demonstram que a prevalência do fenótipo RhD positivo nos pacientes estudados e a maior prevalência fenotípica R1r, estão de acordo com achados na literatura. **Conclusão:** Conhecer o perfil epidemiológico fenotípico dos pacientes com diagnóstico onco-hematológicos é fundamental para a eficiência do gerenciamento de estoque de unidades fenotipadas, captação de doadores, mas principalmente garante a efetividade e segurança do processo transfusional, prevenindo a aloimunização eritrocitária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.560>

559

ANÁLISE DE CASOS E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES E DOADORES DE SANGUE RHD VARIANTES COM SENSIBILIZAÇÃO POR ANTI-D NA HEMORREDE DO ESTADO DO PARANÁ

A.O.S. Savi^{a,b}^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil^b Unidade de Coleta e Transfusão de União da Vitória, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O antígeno RhD é o mais importante do sistema Rh devido ao seu envolvimento na doença hemolítica perinatal e nas reações transfusionais hemolíticas. O antígeno RhD é considerado como um mosaico composto de 37 epítopos, onde pelo menos nove epítopos (epD1-epD9) já foram definidos por diferentes anticorpos monoclonais. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo, foi determinar a caracterização molecular do gene RHD variante, de pacientes e doadores de sangue da Hemorrede do Estado do Paraná, sorologicamente tipados como D positivos, que desenvolveram anticorpos anti-D. **Metodologia:** Foram realizadas análises moleculares de amostras de pacientes e doadores de sangue RhD positivos e sensibilizados com anti-D. O material genético foi submetido para determinar o tipo de RHD variante. **Resultados:** Os fenótipos das amostras deste estudo 50% apresentam fenótipo Dce. Dados de prontuário dos pacientes/doadores, e histórico transfusional, foram analisados para verificar a possível origem da sensibilização anti-D. A maioria possuem fenótipo RHD/RHCE, Dce, e ocorreu a presença de D fraco tipo 4.2, DAR. **Discussão:** Neste estudo, oito pacientes e doadores RhD positivos com anticorpos anti-D foram genotipados. A principal variante RHD encontrada foi o Rh fraco D tipo 4.2, DAR, 75% Dce. Vários estudos associam os alelos RHD*DAR ao haplótipo Dce, corroborando os resultados encontrados descrevendo a variante DAR, como variante de alta frequência aumentando o risco transfusional na formação de aloanticorpos. Comparando os prontuários, devido a transfusões constantes por suas doenças de base, a sensibilização com anti-D ocorreu por serem RHD variantes não identificados com as metodologias utilizadas. Este estudo teve número limitado de amostras, porém tem sua relevância ao dar início à investigação das variantes de RhD na população de pacientes e doadores da hemorrede paranaense. Sugere-se protocolo de genotipagem para as variantes RHD, em pacientes de origem africana e falciformes, e em paralelo para doadores de mesma origem. Protocolo este beneficiaria pacientes com a transfusão de unidades compatíveis para o genótipo RHD, de modo a otimizar o ganho transfusional, evitando aloimunização anti-D e reações hemolíticas transfusionais. Registro mais eficiente, dentro do sistema da Hemorrede Paranaense, das amostras de doadores e pacientes aloimunizados para antígenos eritrocitários, principalmente identificados como possível RHD variante, a fim de possibilitar dados estatísticos relevantes para futuros estudos complementares. **Conclusão:** Verificamos que pacientes ou doadores com RHD variantes, não identificadas, que devido



suas doenças de base, principalmente as hematológicas que necessitam de transfusão de sangue, no caso de pacientes, ou sensibilizações a esclarecer em doadores de sangue, bem como as gestantes, que correm maior risco de imunização, pela presença de variantes RHD. Neste trabalho, a variante RHD 4.2, DAR está bastante presente nesta população analisada, responsável pela aloimunização destes indivíduos. Fenótipo Dce, foi o mais prevalente na variante encontrada. A inclusão da investigação molecular, ou protocolos que possam reduzir o risco de sensibilização de RHD variantes não identificadas pelos protocolos atuais, são de grande importância na prevenção e na segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.561>

560

ANTI-A PASSIVO APÓS INFUSÃO DE IMUNOGLOBULINA: RELATO DE CASO

A.B.V.D. Santos, M.C.A. Olivato, C.G. Schimidt, R.C.S. Alves, D.E. Fujimoto, A.C. Coletti, S.M. Luporini, P.B. Soares, C.H. Godinho, V.F. Dutra

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil



Relato de caso: Paciente feminina de 1 a e 10 meses, grupo sanguíneo A positivo, apresentou teste direto da antiglobulina (TAD) positivo, sendo identificado no eluato um anticorpo IgG, anti-A. Em avaliação retrospectiva, a paciente recebeu 3 transfusões de plaquetas randômicas e uma de hemácias, todas ABO idênticas. Em avaliação de prontuário foi constatado que, cinco dias antes da detecção do anticorpo, paciente havia recebido tratamento com imunoglobulina (IGIV), apresentando níveis de hemoglobina (Hb) de 12 g/dl e plaquetas de 4000/mm³, e, quatro dias após uma dose de 2 g/kg, apresentou queda do valor da hemoglobina para 8,7 g/dl com plaquetas de 26000/mm³. Da mesma forma, dois meses antes, quando também havia recebido imunoglobulina, lactente apresentava Hb de 9,3 g/dl e plaquetas de 10000/mm³ no dia da infusão e, três dias após, foi detectado decréscimo dos níveis de Hb para 6,9 g/dl e plaquetas 6000/mm³, com necessidade de transfusão de concentrado de hemácias. Contudo, nessa ocasião, o TAD não foi realizado. Além disso, por ter sido um achado retrospectivo, em nenhuma das ocasiões foi possível realizar provas de hemólise. **Discussão:** A presença de anti-A no TAD sugere um anticorpo passivo, tendo sido excluídas causas transfusionais, uma vez que todos hemocomponentes recebidos eram isogrupos. A IGIV é comumente usada como um tratamento imunomodulador para pacientes com doenças autoimunes e inflamatórias. Neste sentido, é importante frisar que a diversidade antigênica do painel de imunoglobulina é assegurada através da preparação de IVIG a partir de plasma combinado obtido de milhares de doadores saudáveis, possuindo títulos mensuráveis de anticorpos anti-A e anti-B, que variam entre diferentes preparações, dependendo da distribuição dos tipos de grupos sanguíneos no doador de plasma. Apesar de a literatura mostrar casos isolados de hemólise pelo uso de IGIV, o título de isohemaglutininas em IGIV é limitado ao máximo de 1:64. Porém, há descrição de associação entre hemólise clínica e títulos maiores que 1:16. Além disso, estudos com

IGIV demonstraram que há diferença entre as preparações e que os valores da titulação podem ser diferentes conforme o teste utilizado. Em análise bibliográfica, observou-se que nos relatos inferidos de hemólise induzida por IGIV, a maioria foi devido à administração de doses de pelo menos 2 g/kg de IGIV (97%), sendo este evento mais relatado em pacientes com grupo sanguíneo A (65%) ou AB (26%). Por conseguinte, relatamos um efeito colateral incomum relacionado à infusão de IGIV, porém potencialmente grave, inclusive com necessidade de suporte hemoterápico. **Conclusão:** Apesar de ser um efeito colateral incomum, pode ocorrer hemólise clínica grave, sendo os grupos de maior risco crianças e grupos sanguíneos não O. A capacidade desses anticorpos de causar hemólise clinicamente significativa pode resultar de uma combinação de fatores, incluindo a dose de IGIV utilizada, o título de anticorpo na preparação da IGIV, a afinidade do anticorpo para o antígeno e o nível de expressão de antígeno nas hemácias do paciente. Deve-se então ter ciência dessa complicação e considerá-la como diagnóstico diferencial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.562>

561

ANTICORPO CONTRA ANTÍGENO DE ALTA FREQUÊNCIA, ANTI-JOA EM RECÉM-NASCIDO: RELATO DE CASO

T.P. Vendrame^a, L.D. Santos^b, M.G. Aravechia^b, F.M.R. Latini^a, A.J.P. Cortez^a, M. Satake^a, L. Castilho^c, C.P. Arnoni^a

^a Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Apesar do uso da imunoglobulina anti-D para prevenção da doença hemolítica do feto e recém-nascido (DHFRN), a presença de anti-D ainda é considerada a principal causa de DHFRN severa, embora mais de 50 diferentes antígenos eritrocitários já foram associados com a DHFRN. Anticorpos contra antígenos de outros sistemas de grupos sanguíneos e anticorpos contra antígenos de alta frequência já foram associados à DHFRN, porém em menor grau de severidade e frequência. No entanto, anticorpos contra antígenos de alta frequência do sistema Dombrock como anti-Hy e anti-Jo^a não tem sido implicados na DHFRN na maioria dos casos. **Relato de caso:** Paciente MRGR, 31 anos, sexo feminino, parturiente com histórico de um aborto e transfusão foi encaminhada ao Laboratório de referência de imunohematologia para identificação de anticorpos irregulares. A paciente foi tipada como O positivo, a pesquisa de anticorpos irregulares em gel Liss/Coombs (Bio-Rad e Grifols) demonstrou o mesmo padrão de reatividade (2+) em todas as hemácias dos painéis testados e através do painel NaCl/Enzima foi identificado a presença de anti-E. Os testes de antiglobulina direta (TAD) e autocontrole (AC) foram negativos e o fenótipo estendido demonstrou que a paciente era negativa para os antígenos c, E, K, Fy^a, Jk^b, S. Foram

realizados testes adicionais de alo adsorção no qual foi evidenciado a presença de anti-S, descartado anti-c, Fy^a, Jk^b e confirmado a presença de anticorpo contra antígeno de alta frequência. Foi realizada titulação com hemácia R1R1 S- e o anticorpo a ser identificado apresentou título 4. A genotipagem eritrocitária foi realizada pela técnica de BloodChip (Kit ID Core XT, Progenika-Grifols) e análise molecular realizada no equipamento Luminex (xMAPR[®] Technology) demonstrou que a paciente apresentava o genótipo DO*1/DO*1;DO*4;DO*01.05 tendo como fenótipo deduzido Do(a+b-);Hy+;Jo(a-). O soro da paciente foi testado com 2 hemácias raras Jo(a-) e não apresentou reatividade confirmando a especificidade do anticorpo de alta frequência anti-Jo^a. Foi realizado o teste de monocamada de monócitos (MMA) para determinar a importância clínica do anticorpo anti-Jo^a utilizando uma hemácia negativa para os antígenos E e S. Obtivemos o resultado de 3,2% de monócitos ativados o que determina ausência de importância clínica do anticorpo. O recém nascido foi tipado como A RhD-positivo apresentou TAD (4+) com eluato ácido reativo com todas as hemácias do painel onde foi demonstrado a presença de anti-E e anti-Jo^a, não sendo possível descartar a presença do anti-S. O RN evoluiu com icterícia neonatal atribuída a incompatibilidade ABO com necessidade de fototerapia no segundo e terceiro dia de vida, sem outras intercorrências. **Conclusão:** Apesar dos anticorpos anti-E e anti-Jo^a terem se ligado às hemácias do RN, levando a um TAD e eluato positivos, neste caso não houve evolução para DHFRN moderada ou grave.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.563>

562

ASSOCIAÇÃO DOS FENÓTIPOS DUFFY COM O SISTEMA RH EM DOADORES DE SANGUE DE 4 REGIÕES DO BRASIL

T.C.S. Silva^a, B.R. Cruz^a, S.S.M. Costa^b, D.M. Langhi^{a,b}, J.O. Bordin^a

^a Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório Imunolab, Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Identificar os fenótipos Duffy em doadores de sangue RhD-fraco e RhD negativo C e/ou E positivos provenientes das regiões Sul, Sudeste, Nordeste e Centro-oeste do Brasil e associá-los com variantes de Rh. **Material e métodos:** Foram selecionadas 543 amostras provenientes do biobanco do laboratório Imunolab oriundas de 4 regiões diferentes do Brasil, sendo divididas em 3 grupos. Grupo D-fraco (n=95): amostras positivas no teste de confirmação de D-fraco através do método de fase sólida "Capture-R Select" (NEO-Immucor); grupo DCE (n=159): amostras RhD negativo por hemaglutinação em microplaca (NEO-Immucor) e C e/ou E positivas na fenotipagem por hemaglutinação em microplaca (NEO-Immucor); grupo controle (n=289): amostras RhD positivo das mesmas regiões das amostras selecionadas dos outros grupos. Todas as amostras foram testadas para os antígenos Fya e Fyb por hemaglutinação em gel com soroclonos específicos (Fresenius Kabi). **Resultados:** De 543 amostras, encontramos 39/543 (7%) com o fenótipo Fy(a-b-) sendo 14/39 (36%) do grupo controle e 25/39 (64%) dos gru-

pos D-fraco e DCE; Fy(a+b-) foram 116/543 (21%), sendo 61/116 (52%) do grupo controle e 55/116 (47%) dos grupos experimentais; do fenótipo Fy(a-b+) encontramos 190/543 (35%) com 113/190 (59%) do grupo controle e 77/190 (40%) dos outros grupos; o fenótipo Fy(a+b+) foi encontrado em 198/543 (36%) sendo 101/198 (51%) o grupo controle e 97/198 (49%) dos demais grupos. Dos fenótipos Fy(a-b-), 17/39 (43%) eram da região nordeste, 16/39 (41%) da região sudeste, 3/39 (8%) da região sul e 3/39 (8%) da região centro-oeste; dos fenótipos Fy(a+b-) 30/116 (26%) foram encontrados no nordeste, 50/116 (43%) sudeste, 24/116 (21%) sul e 12/116 (10%); dos fenótipos Fy(a-b+) 34/190 (18%) nordeste, 79/190 (41%) sudeste, 53/190 (28%) sul e 24/190 (13%) do centro-oeste; o fenótipo Fy(a+b+) foi encontrado em 38/198 (19%) doadores da região nordeste, 83/198 (42%) na região sudeste, 51/198 (25%) na região sul e 26/198 (13%) na região centro-oeste. **Discussão:** O fenótipo Fy (a-b-) ou Duffy null é encontrado mais frequentemente em indivíduos de origem africana. Esses apresentam também com mais frequência alelos variantes de Rh, que podem estar presentes em indivíduos D-fraco e D-negativo C/E positivo. Os doadores com variantes de Rh são de extrema importância na medicina transfusional. Os resultados apresentados mostram a distribuição dos fenótipos Duffy de 3 grupos diferentes em 4 regiões do Brasil, sendo que o fenótipo Duffy null foi encontrado em 4,6% (25) doadores dos grupos que podem ter mutação em RH contra 2,5% (14) doadores do grupo controle que provavelmente não apresentam mutação em RHD e RHCE, nos sugerindo uma possível associação entre variantes de Rh e o fenótipo Duffy. As regiões nordeste e sudeste foram onde encontramos mais doadores Fy(a-b-), provavelmente pela maior miscigenação e descendência africana. **Conclusão:** O conhecimento e associação entre variantes Rh, outros fenótipos de grupos sanguíneos e a região do país onde são encontrados pode auxiliar na busca e determinação de fenótipos Rh raros que não são caracterizados sorologicamente e futuramente permitir a formação de um banco de doador raro a nível nacional. Mais testes serão feitos e amostras coletadas para concluir o estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.564>

563

CLINICAL OUTCOMES OF SICKLE CELL DISEASE PATIENTS WITH UNEXPECTED RH ANTIBODIES RECEIVING SEROLOGIC RH-MATCHED RED BLOOD CELL UNITS

M.R.M. Miranda, I. Leal, L. Castilho, T.D.D. Santos

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Background: Rh antibodies in patients with sickle cell disease (SCD) is associated with the lack of the corresponding conventional antigens on red blood cells (RBCs) or may be a result of inheritance of altered RH alleles or a result of altered epitopes on donor RBCs. However, the clinical significance of these Rh antibodies may have varying clinical effect. The aim of this study was to evaluate the clinical significance

of the Rh antibodies in SCD patients with unexpected Rh antibodies receiving serologic Rh-matched RBC units. **Methods:** We selected 15 patients with Rh antibodies (11 patients with variant RHCE alleles and 4 patients with the corresponding conventional RH alleles receiving serologic Rh-matched RBC units). All patients were phenotyped for D, C, c, E, e by hemagglutination in gel cards and genotyped with RHD and RHCE BeadChip arrays (Bioarray, Immucor). Sanger sequencing was performed when necessary. Antibody screening and identification with autologous control were performed by gel test. Direct antiglobulin test, adsorption with autologous RBCs and crossmatching with allogeneic partial RBC antigens when possible were also performed. The clinical significance of the antibody was assessed by comparison of the hemoglobin levels recorded before and after transfusion at the time of antibody detection and by clinical suspicion of anemia and hemolysis. **Results:** Serological features of the identified Rh antibodies were compatible with the presence of alloantibodies. Anti-C was identified in 4 patients with the hybrid allele RHD*DIIIa-CE (4-7)-D encoding partial C and in 1 patient with conventional C antigen. Anti-e was identified in 7 patients with variant RHCE alleles (2 RHCE*ceAR, 3 RHCE*ce733G and 2 RHCE*ceS) and in 3 patients with the corresponding e antigen. The 5 patients with anti-C and the 2 patients with anti-e who were genotyped as RHCE*ceAR homozygous presented laboratory evidence and clinical symptoms of anemia and hemolysis compatible with a delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR) at time of antibody detection. The other 8 patients had a good survival of the transfused RBCs. **Conclusions:** All anti-C antibodies (produced by patients with partial C or probably derived by variant Rh on donor RBCs) showed clinical significance but only the anti-e produced by patients with RHCE*ceAR variant allele was related to DHTR. The clinical significance of Rh antibodies produced by SCD patients with RH variant alleles or due to altered epitopes on donors RBCs may vary according to the specific variant inherited or exposed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.565>

564

COEXISTÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO LEUCOCITÁRIA E ERITROCITÁRIA EM PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTE RENAL

V.F. Dutra, T.E. Pereira, E.G.R. Iacotini, J.C. Albuquerque, C.F. Terapin, M.A. Tamasco, M.H. Saito, M.C.A. Olivato, C.H. Godinho

Hemocentro da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a coexistência de aloimunização eritrocitária e leucocitária em candidatos a transplante renal. **Métodos:** Estudo retrospectivo, com uso de banco de dados, em que foi avaliada a presença de anticorpos anti-eritrocitários em 48 pacientes com sensibilização HLA Classe I e/ou II. A pesquisa de anticorpos anti-HLA foi realizada pela tecnologia LabScreen/Luminex, por ensaio misto (Mixed) e valores de intensidade de imunofluorescência acima de 300 foram



considerados como positivos. A identificação de anticorpos irregulares foi feita para os casos com pesquisa de anticorpos irregulares positivos (PAI), através de técnica em gel (Grifols). **Resultados:** A idade média foi de $41,9 \pm 16,5$ anos, sendo 56,3% de pacientes do sexo feminino e 43,8% do sexo masculino. Do total, 39,6% (19) possuíam um transplante prévio e 6,3% (3) eram retransplantes. Sensibilização HLA apenas de Classe I ocorreu em 62,5% (30) dos casos, 18,8% (9) apenas para classe II e 18,8% (9) para Classe I e II. Três pacientes (6,25%) tinham PAI positivo tendo sido identificados os anticorpos: Anti-E, Anti-D e anti-Lewis-b. Todas pacientes com aloimunização eritrocitária eram do sexo feminino e possuíam anti-HLA de classe I (duas para classe I e uma para classe I e II). **Discussão:** A aloimunização, tanto eritrocitária quanto anti-HLA, pode ocorrer naturalmente durante a gestação ou por exposição a antígenos em transfusões ou transplantes. Sua presença pode causar desfechos desfavoráveis, como reações hemolíticas ou mesmo dificultar nas buscas de um órgão. Nossa população de estudo é relativamente jovem, com predomínio feminino e a maioria com anticorpos anti-HLA de classe I. O HLA de classe I é expresso por todas células nucleadas e plaquetas, o que justifica a maior frequência encontrada de anticorpos anti-HLA de classe I. Dos anticorpos anti-eritrocitários, dois pertenciam ao sistema Rh. Há poucos estudos envolvendo sensibilização eritrocitária e anti-HLA. Isoladamente, a presença de anticorpos anti-HLA pode causar uma maior necessidade de imunossuppressores e até mesmo a perda do enxerto. **Conclusão:** A coexistência de aloimunização leucocitária e eritrocitária em candidatos a transplante renal é uma realidade que pode prejudicar e até mesmo atrasar o encontro de um órgão compatível. A exposição gestacional é inevitável, mas medidas de prevenção como uso de filtros de leucócitos, especialmente pré estocagem, e técnicas que aumentem a compatibilidade, como a genotipagem dos sistemas dos grupos sanguíneos e transfusões fenótipo compatíveis podem diminuir a aloimunização nesses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.566>

565

DOENÇA HEMOLÍTICA PERI NATAL (DHPN) GRAVE SECUNDÁRIA A ALOIMUNIZAÇÃO POR ANTI-RH17

M.M.O. Barros^a, P.B. Icibaci^a, K.C.F. Brasileiro^a, P.M.C. Silva^b, A.K. Chiba^a, D.B.S. Pares^b, J.O. Bordin^a

^a Departamento de Oncologia Clínica e Experimental, Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Obstetrícia, Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anti-Rh17 é um raro aloanticorpo produzido após estímulo imunológico, por indivíduos que não têm antígenos C/c e E/e do grupo sanguíneo Rh em suas hemácias. Este raro grupo sanguíneo é designado como D- e foi descrito pela primeira vez por Race e Sanger em 1950. A

frequência desse grupo sanguíneo é relativamente alta na população japonesa (1 em 100.000–200.000), sendo muito raro entre os caucasianos e outras populações. DHPN grave pode ser controlado por transfusão intrauterina (TIU), Exsanguíneo transfusão (ET), ou transfusão de CH. Nós relatamos um caso de DHPN secundário a aloimunização por anti-Rh17. **Relato de caso:** Paciente 32 anos, autodeclarada parda, transferida ao serviço para resolução de gestação com 27 semanas de feto hidrópico, associado a doença hipertensiva da gravidez. Tinha histórico de 3 gestações, sendo as duas primeiras com feto a termo e a terceira natimorto com 27 semanas. Necessitou de transfusão de concentrado de hemácias (CH) na primeira gestação. Seus testes imunohematológicos demonstravam ser do Tipo A RhD positivo, com um aloanticorpo fortemente positivo pra todas as hemácias testadas (bio-rad ID Panel 11 hemácias + 2 hemácias de triagem; grifols ID Panel 15 hemácias + 3 hemácias de triagem). Teste de antiglobulina direto (TAD) e autocontrole negativos. Fenotipagem eritrocitária da paciente: RhD positivo e negativo para os antígenos C, c, E, e, CW. Aloadsorção com hemácias R1R1 são identificados anti-E e anti-c e aloadsorção com hemácias R2R2 são identificados Anti-e e Anti-C. Título do anticorpo > 1024. Reação negativa com eritrócitos com fenótipos D-. Tipagem do feto O R1R1, não sendo possível realizar TIU com sangue materno. Encontrada doadora de 69 anos O D-, do Hospital Israelita Albert Einstein que concordou em doar 100 ml para TIU e iniciada plasmáfereze materna, com intuito de reduzir título de anticorpo e evitar ET. Após segunda sessão o título do anticorpo foi reduzido para 256. A gestante evoluiu com quadro de eclâmpsia, necessitando de cesárea de urgência com perda sanguínea importante, e anemia grave (hemoglobina pós-cesárea de 5g/dL), com necessidade de transfusão de CH. O feto nasceu com 29 semanas, não necessitou de ET, mas precisava de transfusão de CH. A transfusão de CH O D-, proveniente do HEMOCE, foi realizada em ambos, 4 dias após sua solicitação, através do Programa Sangue Raro do Ministério da Saúde. Gestante evoluiu bem com alta hospitalar em 15 dias e neonato evoluiu bem, coma alta da unidade de cuidados intensivos 3 meses após o nascimento, sem necessidade de ET. No 10º dia de vida, neonato não apresenta nenhuma evidência de anticorpo materno (PAI e TAD negativos, em AGH e com hemácias tratadas com enzima) circulante, e passa a ser transfundido com hemácias O R1R1, com bom incremento e sem evidência de hemólise. **Conclusão:** Nós relatamos um caso de DHPN secundário a aloimunização por anti-Rh17, tendo um controle bem sucedido com TIU, Plasmáfereze (com redução do título de anticorpos) e transfusão de CH, sem necessidade de ET.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.567>



566

FREQUÊNCIA ALÉLICA DOS ANTÍGENOS LEUCOCITÁRIOS E PLAQUETÁRIOS HUMANOS EM DOADORES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE

T.E. Pereira, E.G.R. Iacontini, C.F. Terapin, J.C. Albuquerque, M.A. Tamasco, M.H. Saito, M.N.F. Gomes, C.H. Godinho, C.S.V. Vergueiro, V.F. Dutra

Laboratório de Histocompatibilidade/Hemocentro, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Determinar a frequência alélica de antígenos leucocitários humanos (HLA) e antígenos plaquetários humanos (HPA): 1, 2, 3, 5 e 15 em doadores de plaquetas por aférese. **Métodos:** Foram incluídos 43 doadores do Hemocentro da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo para realização de tipificações HPA e HLA, mediante Termo de Consentimento (CAAE: 57601816.2.0000.5479). Os critérios para doação por aférese na nossa Instituição são: ao menos uma doação prévia de sangue total com sorologias negativas e mulheres com até uma gestação. Tipificação HLA foi realizada pela Tecnologia Luminex, por PCR-SSO (Sequência específica de oligonucleotídeos) e HPA por PCR-SSP (Sequência de primers específicos). Para cálculo de equilíbrio de Hardy-Weinberg (HW) e distribuição de alelos foi utilizado o Software R studio. **Resultados:** 69,8% dos doadores eram do gênero masculino. Para HPA, o alelo a foi mais frequente em todos os 5 genes estudados, sendo: 80,5% para HPA-1, 84,1% para HPA-2, 67,1% para HPA-3, 85,4% para HPA-5 e 57,3% para HPA-15. Homozigose para o alelo b ocorreu apenas para HPA-2 (4,7%), HPA-3 (7%) e HPA-15 (14%). Apesar da casuística pequena, a distribuição genotípica em cada locus estava dentro do equilíbrio de HW ($p>0,05$). Para HLA Classe I, HLA-A*02 foi o mais frequente, ocorrendo em 18,3% dos casos, seguido pelo HLA-A*11 (11%); HLA-B*35 e HLA-B*44 foram os mais frequentes (13,4%), seguidos pelo HLA-B*15 (11%). **Discussão:** Trata-se de um projeto piloto, com casuística pequena, porém as frequências mais comumente encontradas são semelhantes à literatura brasileira, mas ainda insuficientes para a constituição de um pool de doadores de plaquetas HLA e HPA compatíveis. A refratariedade plaquetária por sensibilização anti-HLA ou anti-HPA é uma realidade em pacientes politransfundidos, como os oncohematológicos. Além disso, anticorpos anti-plaquetários também podem estar relacionados à purpura imune neonatal e púrpura pós-transfusional. Com a disponibilidade de ferramentas de análise de epítomos, como o HLA-Matchmaker, e possibilidade de compatibilidade parcial para a transfusão de plaquetas, um banco de sangue capaz de genotipar e tipificar seus doadores de plaquetas poderia oferecer transfusões mais seguras e com melhor incremento, especialmente para pacientes sensibilizados. **Conclusão:** Apresentamos um projeto inicial de tipificação HPA e HLA para doadores de plaquetas em um hospital que atende pacientes do Sistema Único de Saúde.



567

FREQUÊNCIA DA INCOMPATIBILIDADE SANGÜÍNEA MATERNO-FETAL E DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E DO RECÉM-NASCIDO EM UM HEMOCENTRO DE SÃO PAULO

F.D.S. Duque^a, M.C.P. Figueiredo^a, A. Kaliniczenko^a, J.O. Martins^{a,b}

^a Universidade Paulista, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A doença hemolítica do feto e do recém-nascido (DHFRN) pode ser definida como uma doença hemolítica causada pela incompatibilidade sanguínea materno-fetal, onde os anticorpos maternos destroem os glóbulos vermelhos do feto ou do recém-nascido (RN). A incompatibilidade é devido à aloimunização, que pode ser causada por diversos sistemas sanguíneos, mas os principais causadores são os antígenos do sistema ABO e Rh. Em alguns casos a DHFRN pode apresentar um quadro clínico grave, se não for tratada pode levar ao óbito do RN. **Objetivos:** Avaliar a frequência da incompatibilidade sanguínea entre mães e RNs em relação ao sistema ABO e/ou pelo antígeno RhD e a frequência da DHFRN em um hemocentro de São Paulo. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo onde foram analisados 371 prontuários de mães e seus respectivos RNs atendidos no Hemocentro da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Foram analisados os resultados dos seguintes testes: tipagem sanguínea ABO e RhD (mãe e RN), teste de antiglobulina direta, eluato, pesquisa de auto anticorpo, pesquisa e identificação de anticorpos irregulares. **Resultados:** Dentre os 371 casos analisados, foram encontrados 88 (23,7%) casos com incompatibilidade sanguínea pelo sistema ABO e/ou RhD entre mães e RNs: 59 (15,9%) casos de incompatibilidade ABO, 24 (6,5%) casos de incompatibilidade RhD e 5 (1,3%) casos de incompatibilidade ABO e RhD. A DHFRN esteve presente em 14 (3,8%) dos RNs: 9 (2,4%) casos de DHFRN devido ao sistema ABO, 4 (1,1%) casos de DHFRN devido ao antígeno RhD e 1 (0,3%) caso de DHFRN devido ao sistema ABO e RhD. **Discussão:** Através dos resultados obtidos, é possível observar que a incompatibilidade sanguínea entre as mães e seus RNs foi causada principalmente pelo sistema ABO quando comparada com o antígeno RhD. Com isso, nota-se a diminuição dos casos da doença na sua forma mais grave (RhD) e demonstra-se a relevância do sistema ABO como uma causa importante desta doença. Além disso, pode-se observar que apesar do advento da imunoprofilaxia com IgG anti-D, a DHFRN causada pelo antígeno D ainda é uma realidade atualmente, sendo de grande relevância a disseminação da importância da imunoprofilaxia na nossa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.569>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.568>

568

FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS CONTRA ANTÍGENOS LEUCOCITÁRIOS HUMANOS DE CLASSE I E II EM PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS

T.E. Pereira, E.G.R. Iacotini, C.F. Terapin, J.C. Albuquerque, M.A. Tamasco, M.H. Saito, M.N.F. Gomes, C.H. Godinho, C.S.V. Vergueiro, V.F. Dutra

Laboratório de Histocompatibilidade/Hemocentro, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a presença de anticorpos anti-HLA em pacientes oncohematológicos da enfermagem de hematologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Métodos:** Pacientes internados, com diagnóstico de doença oncohematológica, foram submetidos a um questionário sobre: número de gestações, transfusões e transplantes prévios. Todos incluídos concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (CEP: 187/16). A pesquisa de anticorpos anti-HLA foi realizada pela tecnologia LabScreen/Luminex, por ensaio misto (Mixed) e valores de intensidade de imunofluorescência acima de 300 foram considerados como positivos. **Resultados:** Foram incluídos 53 pacientes, sendo 50,9% do sexo feminino e 49,1% masculino. A média de idade foi de $50,05 \pm 18,44$ anos. O diagnóstico mais comum foi linfoma não-hodgkin com 30,2% dos casos, seguido por LMA com 20,8%, LLA com 17%, linfoma hodgkin com 11,3%, mieloma múltiplo com 7,5%, LLC com 3,8% e outros diagnósticos com 7,5%. Dois pacientes possuíam transplante autólogo e um alogênico. Dos pacientes, 71,6% possuíam mais que duas transfusões prévias. A média gestacional foi de 3,3 entre as mulheres e houve associação entre presença de anticorpos anti-HLA de classe I e gênero, com OR= 3,94 (1,21–12,8) para o gênero feminino. Também houve associação entre mais de 5 gestações e sensibilização para HLA de classe I ($p=0,02$), porém não para Classe II. Não houve associação entre transfusão e sensibilização. Também não houve associação com diagnóstico, mesmo quando estratificado para leucemias agudas. A frequência de sensibilização para classe I foi de 34% e de 28% para classe II. **Discussão:** A presença de anticorpos anti-HLA Classe I presente entre 18% a 45% de pacientes oncohematológicos pode causar refratariedade plaquetária imune ou comprometer as perspectivas de enxertia da medula no transplante, especialmente quando o anticorpo for específico contra o antígeno do doador (DSA). A implementação da redução universal de leucócitos, incluindo a de pré-armazenamento, ainda pouco disponível no Brasil, pode contribuir para taxas de aloimunização mais baixas. Além disso, serviços capazes de detectar anticorpos anti-HLA, com busca de doadores adequados podem oferecer um melhor planejamento hemoterápico, com um número menor de transfusões e melhor incremento nos casos de refratariedade. A alta frequência de pacientes sensibilizados neste estudo, em especial as multiparas, também aponta para a necessidade de minimizar ao máximo o risco de falha de enxertia, tanto pela pesquisa de DSA antecedendo o TMO,



quando há alguma incompatibilidade entre doador e receptor; quanto pelo emprego de técnicas de leucodepleção para minimizar a aloimunização. **Conclusão:** Nossos dados estão de acordo com a literatura, em que a gestação é um evento sensibilizante, com uma incidência muito alta de imunização. Encontramos que mulheres têm quase 4 vezes mais chance de serem aloimunizadas para anti-HLA classe I do que homens. Não houve associação entre diagnóstico e aloimunização e também não houve associação com a presença de transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.570>

569

FREQUÊNCIA DO ANTÍGENO DIA E DO ANTICORPO ANTI-DIA EM DOADORES DE SANGUE

S.N. Almeida^a, D.C. Pletsch^a, F.R.M. Latini^a, A.J.P. Cortez^a, L. Castilho^b, C.P. Arnoni^a, T.P. Vendrame^a

^a Associação Benéfica de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O sistema Diego é composto por 22 antígenos, sendo os mais conhecidos Di^a e Di^b. Os anticorpos anti-Di^a são geralmente de origem imune embora possam ocorrer de forma natural e são da classe IgG podendo fixar complemento e levar a hemólise. A frequência do antígeno Di^a é 0,01% na maioria das populações, embora estudos relatem maior frequência em comunidades indígenas. O seu par antitético Di^b possui alta prevalência chegando até em 100% em muitas populações. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi determinar a frequência do antígeno Di^a e do anticorpo anti-Di^a em doadores de sangue. **Materiais e métodos:** A presença de anti-Di^a foi detectada através do teste de PAI (pesquisa de anticorpo irregular) em 26.654 doadores de sangue no período de 19/03/2020 à 01/06/2020 utilizando equipamento automatizado Neo-Immucor®. Para detectar o antígeno Di^a foram realizados testes de compatibilidade com 2.173 doadores do grupo sanguíneo O utilizando plasma de doador com anti-Di^a com título 2 em cartão gel/Liss Coombs Grifols. A presença do antígeno Di^a foi confirmada com antissoro comercial (Lorne). As amostras Di(a+) foram testadas por Biologia Molecular através da técnica de PCR-RFLP para determinar a frequência dos alelos DI^aA/DI^aB. **Resultados:** Dos 26.654 testes de PAI realizados, 96 apresentaram resultado positivo, dos quais, 5 (5,2%) foram identificados com a especificidade anti-Di^a. No mesmo período foi investigada a presença do antígeno Di^a em 2.173 doadores sendo que 54 apresentaram o fenótipo Di(a+), o que correspondeu a 2,5% da população testada. Através da biologia molecular todos os doadores testados apresentaram o genótipo heterozigoto DI^aA/DI^aB. **Conclusão:** A frequência do antígeno Di^a observada neste estudo foi menor do que relatado em estudos realizados em diversos estados brasileiros (3%–40%), provavelmente devido à baixa frequência de indivíduos de origem indígena na população de doadores de sangue de São Paulo. Apesar do anti-Di^a ser um anticorpo dirigido a um antígeno de baixa frequência, 5,2% dos plasmas



de doadores com PAI positivos da nossa instituição apresentaram o anticorpo anti-Di^a.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.571>

570

GENOTIPAGEM DO SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO DUFFY: IMPORTÂNCIA PARA PACIENTES CLASSIFICADOS COMO Fy(B) NEGATIVO POR TESTE DE HEMAGLUTINAÇÃO

R.C. Moreira ^{a,b}, B.R. Cruz ^c

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

^b Hemocentro Regional de Guarapuava (HRG), Guarapuava, PR, Brasil

^c Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Negra, PR, Brasil

Objetivos: Identificar o genótipo Fy de pacientes fenotipados como Fy(b-) por hemaglutinação, constatar o aumento do número de doadores para pacientes genotipados FY*02 e esclarecer se a ausência de sensibilização com anticorpos anti-Fy^b ocorre pela presença do antígeno Fyb em células não eritróides ou por conta da menor imunogenicidade deste antígeno. **Material e métodos:** Foram genotipadas 26 amostras de pacientes atendidos no Hemocentro Regional de Guarapuava, fenotipados como Fy(b-) por hemaglutinação em gel, transfundidos a partir de setembro de 2017. A genotipagem dos alelos FY*02 e FY*02N.01 foi realizada por PCR-SSP. Foi pesquisada a quantidade de doadores no SBS compatíveis com pacientes fenotipados Fy(b+) por genotipagem. **Resultados:** Na genotipagem para o alelo FY*02 das 26 amostras: 15 foram negativas e 11 positivas. Para estas 11 o alelo FY*02N.01 estava presente em 7 e ausente em 4. Nenhum dos 26 pacientes apresentou registro de anti-Fy^b. Entre os 15 sem o alelo FY*02, 10 receberam concentrado de hemácias (CH) de doadores Fy(a+b+) e dois destes receberam também CH Fy(a-b+). Onze pacientes passaram a ser classificados como Fy(b+) aumentando em média 6,7 vezes o rol de doadores compatíveis. **Discussão:** A genotipagem do Sistema Fy identificou que 42,3% (11/26) das amostras apresentaram resultado diferente da fenotipagem por hemaglutinação em gel para o antígeno Fy^b. Entre os 11 pacientes classificados como Fy(b+) por genotipagem, 7 são relacionados ao alelo FY*02N.01, que impede a expressão do antígeno Fy^b nas hemácias, mas está presente em outros tecidos, e por isso não foram sensibilizados por transfusão de CH Fy(b+). Os outros 4 pacientes são positivos para o alelo FY*02, mas negativos para o alelo FY*02N.01, relacionando-se possivelmente ao antígeno Fy^b fraco, que reage fracamente ou não é detectado com anticorpo anti-Fy^b disponível comercialmente. Não foram pesquisados alelos que expressam o antígeno Fy^b fraco e outros alelos que anulam sua expressão. Para 10 pacientes que tiveram o fenótipo Fy(b-) confirmado pela genotipagem, que receberam transfusão de CH Fy(b+), foi verificado que não apresentam registro de sensibilização por anticorpos anti-Fy^b, provavelmente por causa da menor imunogenicidade do antígeno Fy^b. Aos pacientes com genótipo FY*02 poderão ser transfundi-

dos CH Fy(b+) sem risco de sensibilização ampliando o rol de doadores compatíveis. **Conclusão:** A genotipagem Fy PCR-SSP auxilia na identificação de indivíduos Fy(b+) classificados falsamente como Fy(b-). Nesta pesquisa, 42,3% das amostras foram positivas para o alelo FY*02, passando a ser fenotipados como Fy(b+), ampliando o rol de doadores compatíveis em média de 6,7 vezes. A presença do alelo FY*02N.01 confirmou a expressão do antígeno Fy^b em células não eritróides o que exclui o risco de sensibilização por anti-Fy^b.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.572>

571

IDENTIFICATION OF SPECIAL RARE BLOOD TYPES IN THE SOUTH OF BRAZIL: IMPACT IN THE TRANSFUSION SUPPORT

C.S.R. Araújo ^a, M.M.P.D. Santos ^b, C.D. Reche ^b, L. Maroni ^b, L.C. Garlet ^b, M. Beber ^b, B.A. Machado ^a, A. Pasqualotti ^c, A.A.C. Araújo ^a, L. Castilho ^d

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brazil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

^c Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: The prevalence of blood group antigens and phenotypes vary significantly in Brazil. Our multi-ethnic population has derived from Europeans, Africans and Indians. Each region of the country has predominance of one of these populations and therefore specific blood group types may arise in some regions. Collaborations between local and regional rare donor programs and the creation of the national registry have helped us to meet the needs of patients with rare blood group types. However, to ensure an adequate rare blood supply, it is crucial to establish local and regional rare donor searches and registries. Our blood center is situated in the South of Brazil, a region with predominance of Europeans descendants. In 2011, we started a local rare donor program in our Institution to identify the rare blood types characteristic of this region. **Aim:** The aim of this study was to create a database of rare blood types in the northern region of Rio Grande do Sul state, Brazil. **Methods:** From November 2011 to December 2018, phenotyping and genotyping were performed for common and high frequency antigens in donors and patients from our institution. **Results:** During the period of this study, 17 patients and 33 blood donors with rare phenotypes were identified. Nine patients were already alloimmunized. Negative phenotypes for high frequency antigens found in patients were Yt (a-), Jk(a-b-), Lua(a-b-), Oh (O Bombay), Tc(a-), k-and Fy(a-b-). Among the donors, Kp(a-b-), Fy(a-b-), Lu(a-b-) and k- phenotypes were identified. Interestingly, we also found 5 donors with the weak D type 18 phenotype. Although the most frequent phenotypic combinations with the lack of common

antigens found in patients and donors were R₁R₁, R₂R₂ and rr K-, Fy(a-), Jk(a-), S- we found more patients than donors with these combinations. **Conclusion:** Our results show that the rare blood types found in our region are predominant of European population. This finding differs from the other states and regions in Brazil where miscegenation between Europeans, Africans and Indians is greater. This study showed the complexity of transfusion support in patients with rare phenotypes and the importance of continuous investment in red cell phenotyping and genotyping in different regions. It is still important to emphasize that there are patients who do not have compatible donors, with the need to intensify strategies in specific regions of the country, such as the creation of a local database, for early identification and support with alternative approaches when necessary for patients with rare blood types.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.573>

572

INVESTIGAÇÃO E ANÁLISE DO PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES HEMATOLÓGICOS TRANSFUNDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR

T.V. Costa^{a,b}, R. Henneberg^a

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

O presente estudo teve como objetivo avaliar a incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes hematológicos atendidos no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR). Foram analisadas 775 fichas de transfusão de concentrado de hemácias no período de cinco anos, confeccionadas de julho de 2014 a julho de 2019, sendo considerados dados relacionados a idade, gênero, tipo sanguíneo, tipo de doença hematológica de base, histórico transfusional e gestacional e os aloanticorpos identificados. Dos 775 pacientes com doença hematológica, foram encontrados anticorpos irregulares em 89 (11,5%). Do total de pacientes estudados, as doenças de maior prevalência foram: (a) anemia aplásica severa, com 164 pacientes (21,2%); (b) anemia falciforme com 140 pacientes (18%); (c) anemia de Fanconi com 132 portadores (17%) seguido da (d) Leucemia Linfocítica Aguda 81 (10,5%). Dos 89 pacientes aloimunizados, a incidência dos anticorpos em ordem decrescente ficou distribuída na seguinte ordem: anti - K > anti - E > anti - D > anti - C > anti - Dia > anti - Fya. Nossos resultados comprovam a necessidade da fenotipagem dos hemoconcentrados distribuídos aos portadores de doenças hematológicas que necessitam periodicamente de transfusões sanguíneas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.574>

573

ISOIMUNIZAÇÃO NA ERITROBLASTOSE FETAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

E.Y.K. Ueda, L.P. Silva, C.N. Santiago, L.S. Valença, L.M. Gobato, E.D.S.L. Franco, L.A. Silva

Escola de Medicina Souza Marques da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Analisar os fatores de risco para o desenvolvimento dessa doença, assim como as possibilidades de intervenção na eritroblastose fetal, buscando compreender a permanência dos altos índices da doença no Brasil e entender quais seriam os melhores tratamentos possíveis a serem aplicados dentro do Sistema Único de Saúde. **Materiais e métodos:** um estudo descritivo à respeito da isoimunização na eritroblastose fetal no Brasil baseada em artigos científicos selecionados de 1998 a 2019. Foi feita a busca nas bases de dados: Scielo, Google Acadêmico, Fiocruz, Public Knowledge Project e Research Gate, um estudo realizado pela Universidade Federal da Bahia (2012), o Manual da Gestante de Alto Risco da FEBASGO (2011), um E-book “Biomedicina e Farmácia: Aproximações 3” (2019) e um artigo do Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e o Conselho Federal de Medicina (2011). As palavras chaves utilizadas para buscar os artigos foram: aloimunização Rh, doença hemolítica perinatal, transfusão intrauterina, eritroblastose fetal, anemia fetal e terapia fetal. **Resultados:** A revisão de literatura evidenciou uma baixa articulação da rede de atendimento pré-natal aliada à busca tardia por atendimento, levando à perda da estruturação do Programa de Prevenção da Aloimunização RhD, ademais, os fatores de proteção mais relevantes foram a imunoprofilaxia e o parto normal. Destacando-se a importância do diagnóstico precoce e tratamento rápido dos fetos comprometidos antes que evoluam para piora, além da necessidade de educação continuada dos profissionais de saúde, de um fluxo frequente de informações entre os serviços e de enfatizar a importância da imunoglobulina para as gestantes de risco. Assim, é explicado um número tão importante de casos dessa patologia, visto que ainda muitas gestantes não são beneficiadas com essa prevenção e, dessa forma, continuam a surgir novos casos todo ano no Brasil. **Conclusão:** Dessa forma, fica clara a necessidade de avanços na qualidade da assistência pré-natal e da melhora na comunicação entre a equipe de saúde e a gestante, de maneira que não seja perdida a oportunidade de uso da IgG em tempo adequado. Evitar a hidropsia fetal é conveniente para melhora do resultado perinatal e menor risco de comprometimento neurológico posterior. O ideal, do ponto de vista de saúde pública, é que a isoimunização materna possa ser reduzida ao mínimo pelo uso correto da imunoprofilaxia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.575>



574

PERFIL DE PROBLEMAS IMUNO-HEMATOLÓGICOS IDENTIFICADOS EM AMOSTRAS DE PACIENTES DURANTE A PANDEMIA COVID-19

A.C. Gaspardi^a, A.S.D.S. Carolino^a, R.L. Silva^a,
R.S.M. Toledo^b, J.L.C. Lima^a, F.G. Fujita-Neto^a

^a *Fujisan – Centro de Hemoterapia, Hematologia e
Terapia Celular do Ceará LTDA, Fortaleza, CE,
Brasil*

^b *H.Hemo, Pacaembu, SP, Brasil*

Introdução: A pandemia provocada pelo SARS-CoV-2 impactou significativamente todas as áreas de atuação e principalmente a saúde. Hospitais se adequaram para fornecer melhor suporte e podemos dizer que na terapia transfusional não foi diferente. Apesar do cancelamento de procedimentos eletivos, pacientes que necessitam de transfusões continuaram sendo atendidos e trouxeram desafios tanto na captação de doadores durante o período de crise, quanto nos testes imuno-hematológicos para liberação de hemocomponentes de forma segura. **Objetivo:** Descrever o perfil de problemas imuno-hematológicos que justificaram investigação no laboratório de imuno-hematologia especializada, em amostras de pacientes que receberam transfusão sanguínea no período de Janeiro de 2020 a Julho de 2020 no Centro de Hemoterapia, Hematologia e Terapia Celular do Ceará (Fujisan). **Material e métodos:** Foram avaliadas 317 amostras de pacientes, média de 45 mensal (Mín. 32 – Máx. 75) que apresentaram discrepâncias ABO ou reação positiva na pesquisa de anticorpo irregular em tubo (Frese-nius). A pesquisa e identificação de anticorpos nas amostras destes pacientes foram realizadas pela técnica de aglutinação em gel LISS/Coombs e NaCl (Biorad), com técnicas complementares como tratamento do soro com Dithiothreitol – DTT (Sigma-Aldrich), aloadsorção e eluição. **Resultados:** Em comparação com 2019, observamos uma redução de 30% no número de pacientes transfundidos nesse mesmo período. Em contrapartida, o número de casos enviados para investigação imuno-hematológica aumentou em 150%. Dos casos enviados, 172 (54%) foram de pacientes aloimunizados com histórico prévio, 63 (20%) novatos com alo ou autoanticorpos identificados, 47 (15%) casos inicialmente considerados como falso-positivos e 35 (11%) casos inconclusivos. Dos 63 pacientes identificados, 31 (49%) apresentaram um aloanticorpo, 05 (8%) possuíam dois aloanticorpos, 02 (3%) pacientes três aloanticorpos, e 07 (11%) apresentaram associação entre alo e autoanticorpos quente ou frio. Em 18 (29%) pacientes foram encontrados somente autoanticorpos da classe IgM ou IgG. Dos 45 pacientes que apresentaram aloanticorpos, 26 (58%) possuíam anticorpos dirigidos contra antígenos do sistema Rh associados ou não com autoanticorpos. **Discussão:** Durante a pandemia, apesar da redução no número de transfusões, observamos um aumento significativo no número de amostras com resultados discrepantes e até mesmo inconclusivos nos testes imuno-hematológicos, além de amostras altamente hemolisadas e coaguladas. Embora os meses de pico em Fortaleza-CE tenham sido em



Abril e Maio, resultados desse mesmo tipo foram encontrados desde Janeiro de 2020 sem causa aparente. A partir do aumento no número de casos, observamos que a maioria pertencia ao mesmo quadro: infecção pelo coronavírus, uso de hidroxiquina e heparina. Dessa forma, não foi possível a resolução da investigação imuno-hematológica em 26% das amostras recebidas. Dos casos solucionados, 58% dos pacientes apresentavam anticorpos dirigidos contra antígenos do sistema Rh. **Conclusão:** A pandemia nos trouxe diversos desafios e muitas questões que permanecem sem resposta, inclusive na terapia transfusional. Embora o perfil de aloimunização dos pacientes tenha se mantido nesse período, nossa taxa de casos inconclusivos tornou-se alta, necessitando de estudos aprofundados para melhor elucidação da situação atual.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.576>

575

PERFIL SOROLÓGICO E MOLECULAR DE DOIS SUBGRUPOS ABO

T.P. Vendrame^a, R.D.S. Honorato^a, A.J.P.
Cortez^a, F.M.R. Latini^a, L. Castilho^b, C.P.
Arnoni^{a,b}

^a *Associação Beneficente de Coleta de Sangue
(COLSAN), São Paulo, SP, Brasil*

^b *Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A tipagem ABO é um teste essencial na rotina sorológica de Imunohematologia sendo realizado em doadores e pacientes. A tipagem direta e reversa devem ser concordantes, porém discrepâncias podem ocorrer devido à fraca expressão dos antígenos ou fraca reatividade dos anticorpos regulares anti-A e/ou anti-B. Algumas doenças podem levar a essas discrepâncias, assim como alterações moleculares no gene ABO. Algumas discrepâncias podem ser resolvidas por técnicas sorológicas complementares e o uso da biologia molecular auxilia na classificação do subgrupo e definição do grupo sanguíneo ABO. **Objetivos:** Avaliar o perfil sorológico e determinar molecularmente o subgrupo ABO de 2 amostras que apresentaram discrepância e reatividade atípica na rotina de tipagem ABO. **Materiais e métodos:** Uma amostra de sangue de doador de sangue (D1) apresentou resultado discordante entre as provas direta e reversa durante a realização da determinação do grupo ABO no equipamento automatizado Neo Immucor, sendo na direta tipada como O e na reversa como A. Uma outra amostra de sangue de paciente (P1) tipada como AB apresentou fraca reatividade do antígeno A em gel (Grifols). Testes sorológicos complementares incluíram diferentes clones de anti-A (clones F987C6, 16243G2 E 16247E6, BIRMA-1) em tubo, gel e microplaca; adsorção e eluição; tipagem direta à 4°C; tratamento da hemácia em bromelina; teste com lectinas anti-H e anti-A1. Testes moleculares incluíram a extração de DNA e sequenciamento dos exons 2 a 7 do gene ABO. **Resultados:** Amostra D1 apresentou resultado negativo na tipagem direta com todos os antissoros em temperatura ambiente (TA) e a 4°C, reagindo apenas através da técnica de adsorção e



eluição. O sequenciamento de DNA genômico demonstrou a presença dos alelos ABO*AEL.03/ABO*O.01.02, que determinam o fenótipo Ael. A tipagem direta da amostra P1 foi reativa (1+) apenas em gel com o clone 16243G2/16247E6, e o tratamento com bromelina intensificou a reatividade (3+) com os mesmos clones. Os testes com lectina mostraram resultado negativo com anti-A1 e 3+ com anti-H. O estudo molecular revelou a presença dos alelos ABO*B.01/ABO*AW.09 que estão associados ao fenótipo A_{weak} B. **Conclusão:** Os resultados sorológicos foram compatíveis com o fenótipo deduzido do genótipo. O estudo revela a importância da utilização de diferentes clones e testes sorológicos complementares na resolução de casos com tipagem ABO inconclusivas. Embora a genotipagem ABO não seja ainda recomendada na rotina, a utilização de testes moleculares específicos auxilia na correta determinação do grupo sanguíneo ABO.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.577>

576

PRINCIPAIS DESFECHOS DE FETOS E NEONATOS FILHOS DE MULHERES ALOIMUNIZADAS

A.H.N. Beserra

Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A aloimunização é um evento provocado a partir da exposição anterior a antígenos não próprios a um indivíduo. A aloimunização materna pode causar na mulher quadros de abortos sucessivos ou sem assintomático e para tal, a mulher precisa ser RhD negativa, ter parceiro RhD positivo e filho RhD positivo. No entanto, em sua prole este evento pode levar ao desenvolvimento da Doença Hemolítica Perinatal ou DHPN que pode evoluir de forma leve com icterícia branda, exigindo apenas uma fototerapia ou formas mais graves onde seja necessária a indicação de transfusão intrauterina (TIU), exsanguineotransfusão (EXT) ou até mais o aparecimento de kernicterus ou ainda levar ao óbito fetal ou neonatal. **Objetivo:** Este presente estudo teve como objetivo analisar os principais desfechos neonatais e fetais devido a DHPN, gerados pelo evento da aloimunização materna. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo e quantitativo, realizado no Centro Nacional da Criança, da Mulher e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF), uma unidade de assistência, pesquisa e ensino da FIOCRUZ. As mulheres RhD negativas foram localizadas através de sistema informatizado no Centro no período de 2004 a 2012. Depois da identificação inicial, foi realizada busca ativa em prontuários para localizar esses desfechos. O trabalho foi iniciado após aprovação do CEP/IFF/FIOCRUZ. **Resultados:** No período estudado foram identificadas 289 gestantes aloimunizadas, destas 47% não receberam a imunoprofilaxia em gestação ou evento anterior e tiveram seus filhos afetados pela DHPN. As morbidades mais frequentes foram a TIU em 54% dos casos e 64% necessitaram de EXT. A fototerapia foi descrita em 46% dos casos. O óbito neonatal também foi observado neste estudo, das gestantes aloimunizadas que não receberam a prevenção e

com isso, foi observado que 54% tiveram como desfecho o óbito neonatal ou fetal. **Discussão:** É importante salientar que a aloimunização embora não tenha números precisos na população brasileira, gera custos emocionais e sociais, visto que seu desdobramento, a DHPN leva à inúmeros desfechos desde a fototerapia em casos leves até a TIU, EXT e óbito fetal e neonatal. Contudo, são pertinentes análises mais recentes sobre essa temática, uma vez que este estudo inclui apenas um Centro, sendo necessária a inclusão de mais Centros de Referência envolvidos com o cuidado materno-infantil nos demais estados do Brasil. **Conclusão:** Foi observado altas taxas de desfechos pertinentes a DHPN devido à aloimunização materna. Os principais identificados foram: fototerapia, TIU, EXT e óbito. Todavia, futuros estudos são necessários para corroborar essa tendência de aumento nos anos subsequentes no mesmo Centro e verificar a tendência em outros estados no mesmo período para assim, podermos ampliar a discussão sobre essa temática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.578>

577

RELATO DE CASO: DUPLA POPULAÇÃO ERITROCITÁRIA EM DOADOR DE MEDULA ÓSSEA

R.P. Battaglini, L.H. Fedeli, J.P. Binelli, A.C.F. Marret, A.E. Lazar, P.E. Siena, A.F.G. Larrubia

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Serviços de Hemoterapia possuem um papel importante no processo de Transplante de Medula Óssea, atuando em conjunto com os serviços transplantadores, e são responsáveis pela avaliação clínico-laboratorial de doadores de medula óssea, pela mobilização e coleta de medula óssea, células progenitoras hematopoiéticas de sangue periférico (CPHSP) e outros produtos de terapia celular. A avaliação do médico hemoterapeuta é essencial para garantir a segurança do doador e também do receptor. Relatamos aqui a avaliação de um candidato à doação de medula óssea que apresentou alteração nos exames laboratoriais em decorrência de uma neoplasia hematológica. **Descrição do caso:** Doador do sexo masculino, 64 anos, foi encaminhado ao Serviço de Hemoterapia para avaliação devido à programação de realizar doação de CPHSP para o irmão com diagnóstico de SMD AREB-2. Apresentava-se clinicamente bem e em tratamento medicamentoso regular para diabetes tipo 2, hipotireoidismo e dislipidemia, sem outras comorbidades. Exame físico sem alterações significativas. Na avaliação laboratorial, apresentou sorologias não reagentes (HIV, HTLV, HCV, HBV, Chagas, Sífilis, Toxoplasmose, EBV, CMV, HSV, HAV); glicemia (157 mg/dl); eletrólitos normais (cálcio, fósforo, sódio, potássio, magnésio); função tireoideana alterada (TSH 0,01/ T4L 2,88); função hepática e coagulograma normais; DHL 312 UI/L ferritina 766 ng/ml; beta2-microglobulina 2,62 ng/ml; ácido úrico 5,1 mg/dl; EFHb normal; proteínas totais e frações normais. Hemograma com Hb 13 g/dl; Htc 40,2%; 22.210 leucócitos (com desvio à esquerda escalonado até promielócitos) e 403.000 plaquetas. ECG normal, Ecocardiograma com FE0,58 e USG

abdômen sem visceromegalias. Apresentava tipagem B Rh(D) positivo, TAD negativo, PAI negativo. A fenotipagem eritrocitária mostrou dupla população celular (DP) para os antígenos "c" e "E": C+, Cw-, e+, k-, c DP, E DP. Foi realizada coleta de uma segunda amostra, que confirmou a dupla população descrita com o mesmo método utilizado e com anti-soros de origem distinta (em tubo e em gel). A fenotipagem estendida para outros sistemas não mostrou outras alterações. O doador negou ter recebido transfusões de sangue. Devido à alteração no hemograma e na fenotipagem eritrocitária, o doador não foi liberado para doação e foi encaminhado para investigação hematológica. Após confirmação do diagnóstico de Leucemia Mielóide Crônica (BCR-ABL p210), o doador foi considerado inapto e encaminhado para tratamento, e outro doador foi considerado para a doação de medula óssea. **Discussão:** A dupla população eritrocitária pode ser encontrada naturalmente em gêmeos dizigóticos e já foi descrita também em pacientes idosos. Pode ser ocasionada por transfusão de sangue, transplante de medula óssea ou de órgãos sólidos e, ainda, pode ser um indicativo de estados pré-leucêmicos ou de leucemias instaladas, podendo envolver antígenos do sistema ABO ou mesmo de outros sistemas. No caso relatado, o doador assintomático e sem alterações ao exame físico foi diagnosticado com uma neoplasia hematológica após suspeição e investigação decorrentes da avaliação hemoterápica realizada, que evidenciou a leucocitose com desvio escalonado e a dupla população eritrocitária no sistema Rh. **Conclusão:** É importante a adequada e completa avaliação dos doadores de medula óssea pelo Serviço de Hemoterapia, visando sua segurança e a dos receptores de suas doações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.579>

578

RELATO DE CASO: REAÇÃO TRANSFUSIONAL HEMOLÍTICA AGUDA POR ANTICORPO CONTRA ANTÍGENO DE BAIXA FREQUÊNCIA POPULACIONAL

A.C. Gaspardi, A.S.D.S. Carolino, R.L. Silva, J.L.C. Lima, F.G. Fujita-Neto

Fujisan – Centro de Hemoterapia, Hematologia e Terapia Celular do Ceará LTDA, Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Como bem estabelecido, nenhum ato transfusional é isento de riscos, portanto cada prescrição deve ser realizada de maneira consciente, sempre considerando potenciais riscos e benefícios. Embora toda transfusão seja realizada mediante testes laboratoriais exigidos pela legislação vigente, salvo exceções devidamente justificadas, ainda assim podemos nos deparar com reações transfusionais hemolíticas (RTH) agudas ou tardias causadas por aloanticorpos, fazendo com que o reconhecimento imediato e notificação subsequente ao banco de sangue seja de fundamental importância. **Objetivo:** Embora reações hemolíticas graves de origem imune sejam infrequentes, neste trabalho, descrevemos a nossa experiência com uma paciente pediátrica após a transfusão de uma alíquota de concentrado de hemácias filtradas e irradiadas (CHFI) em um serviço ambulatorial, com falha no

processo de identificação e comunicação correta da RTH. **Relato de caso:** Paciente oncopediátrica do sexo feminino, 04 anos, A positivo, PAI negativo, diagnosticada com neuroblastoma e transfundida com uma alíquota de 170 mL de CHFI em um serviço ambulatorial. Após 48h, a paciente foi admitida em outro hospital com a prescrição de uma alíquota de CHFI. Embora a amostra ainda estivesse dentro do prazo estabelecido pela legislação vigente de 72h e a bolsa-mãe disponível, por precaução, nova amostra foi coletada. Durante os testes pré-transfusionais foi constatado presença de hemólise na amostra, PAI negativo com prova de compatibilidade positiva. Paciente foi transfundida com outra unidade sem intercorrência. Após 120h da primeira transfusão, o banco de sangue foi notificado em relação à reação transfusional hemolítica, com os seguintes sintomas relatados: febre, urina escura, mal estar, náuseas e vômitos, icterícia, dor abdominal e queda do nível inicial de Hb. A partir da ciência da reação transfusional, até o momento desconhecida pelo banco de sangue, as três amostras da paciente foram submetidas à repetição dos testes imuno-hematológicos (tipagem ABO/RhD, PAI, prova de compatibilidade, teste direto da antiglobulina e retipagem ABO/RhD do hemocomponente). Após investigação laboratorial, constatamos ausência de anticorpo irregular nas três amostras e prova de compatibilidade positiva somente na amostra intermediária (48h após transfusão). Na amostra coletada após 120h não foram encontrados indícios de reação transfusional, inclusive com o título do anticorpo indetectável, sendo assim, consequentemente a prova de compatibilidade da bolsa em questão também estava negativa. **Conclusão:** Não foi possível identificar a especificidade do anticorpo por tratar-se provavelmente de anticorpo contra antígeno de baixa frequência populacional, incluindo a queda do título. Além disso, alertamos sobre a importância da agilidade e habilidade das equipes de enfermagem e médica no reconhecimento e notificação das reações transfusionais, visto que nesse caso, não foi possível detectar nenhuma evidência laboratorial da reação após 120h.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.580>

579

RH ANTIBODIES AS A RESULT OF ALTERED RH EPITOPES ON TRANSFUSED RED CELLS: A CASE SERIES OF 7 BRAZILIAN PATIENTS

M.D. Macedo, M.R.M. Miranda, T.D.D. Santos, I. Leal, L. Castilho

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Rh antibodies produced by patients receiving Rh-matched RBC units may be associated with inheritance of altered RH alleles or a result of altered Rh epitopes on donor red blood cells (RBCs). Based on this, our aim was to evaluate unexpected Rh antibodies in Brazilian patients receiving regular transfusions and assess the clinical significance of the alloantibody produced. **Material and methods:** We investigated 7 patients (5 with sickle cell disease (SCD), 1 with myelodysplastic syndrome (MDS) and 1 with β -thalassemia)

with unexplained Rh antibodies. All patients had complete serological and molecular analyses. A lookback on the donor units transfused to those patients was performed and donors suspected of having Rh variants were recruited for further analysis. Laboratory and clinical findings were used to evaluate the clinical significance of the alloantibodies produced. **Results:** Unexpected Rh antibodies found in these patients were not linked to expression of partial Rh phenotypes according to serological and molecular analyses. Anti-D was found in 2 patients, anti-C was found in one patient, anti-c was found in one patient and anti-e was found in 3 patients carrying conventional D, C, c and e antigens respectively. Serological and molecular analyses on donors' samples revealed that 6 donors whose RBCs were transfused to these patients carried partial Rh antigens. Only one anti-e in a patient with β -thalassemia was autoreactive and could not be explained by RH diversity in his donors. Laboratory and clinical evidences of a delayed hemolytic transfusion or decreased survival of transfused RBCs were associated with 3 of 7 Rh antibodies at first detection. **Discussion:** Our study provides evidence that patients exposed to RBC units from donors with Rh variants may develop antibodies and some of these may be of clinical significance.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.581>

580

SYSTEMATIC RHD GENOTYPING IN BRAZILIANS REVEALS A HIGH FREQUENCY OF PARTIAL D IN CHRONICALLY TRANSFUSED PATIENTS SEROLOGICALLY TYPED AS WEAK D



I. Leal, T.D.D. Santos, M.R.M. Miranda, L. Castilho

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: RHD molecular analysis has been used to differentiate weak D and partial D. This discrimination can be of clinical importance because carriers of partial D antigen may develop anti-D when transfused with D-positive red blood cell units what is not commonly observed in the weak D phenotype, with rare exceptions. The aim of this study was to determine the type of D variants among Brazilian patients requiring chronic transfusions serologically typed as weak D. **Methods:** Samples from 87 patients (53 with sickle cell disease, 10 with thalassemia and 24 with myelodysplastic syndrome), typed as weak D by manual tube indirect antiglobulin test or gel test were first RHD genotyped by using the RHD BeadChip Kit (BioArray, Immucor). Sanger sequencing was performed when necessary. **Results:** RHD molecular analysis revealed 32 (36.8%) variant RHD alleles encoding weak D phenotypes and 55 (63.2%) alleles encoding partial D antigens. RHD variant alleles were present in the homozygous state or as a single RHD allele, one variant RHD allele associated with the RHD Y allele, or two different variant RHD alleles in compound heterozygosity with each other in 67 patients, 6 patients and 14 patients respectively. The most common RHD alleles pre-

dicting partial D were RHD*DAR1.2, RHD*DAR3.1, RHD*DAU4, RHD*DAU*6, RHD*DVI, RHD*DVII, RHD*DMH while the most common RHD alleles predicting weak D were RHD*weak D type 1, RHD*weak D type 3, RHD*weak D type 4.0 and RHD*weak D type 38. Alloanti-D was found in 9 (16.4%) cases with variant RHD alleles (specifically RHD*DAR1.2, RHD*DAR3.1, RHD*DVI and RHD*DVII) predicting a partial D. **Conclusions:** The frequency of partial D was higher than weak D in Brazilian patients serologically typed as weak D, showing the importance to differentiate weak D and partial D in chronically transfused patients to establish a transfusion policy recommendation. Systematic RHD molecular analysis in patients receiving red blood cell transfusions provides relevant information of variant RHD alleles improving transfusion therapy and preventing alloimmunization. It also helps to avoid wasting of D- red blood cell units because carriers with the most common weak D types may safely receive D+ units.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.582>

581

TÉCNICA DE BIOLOGIA MOLECULAR COMO ALTERNATIVA EM FENOTIPAGENS INCONCLUSIVAS



L.F. Silva^a, B.R. Cruz^b, M.G. Quirino^c, J.E.L. Visentainer^c, A.M. Sell^c

^a UCT HEMEPAR Irati, Irati, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

^c Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

Objetivos: O objetivo desse trabalho foi demonstrar a contribuição da técnica de genotipagem eritrocitária na prática transfusional. **Material e métodos:** Foram genotipadas 18 amostras de pacientes com fenotipagem inconclusiva ou incompleta. A extração do DNA das amostras foi realizada utilizando-se o conjunto "iopur Kit Extração Mini Spin Plus" (Möbius Life Sciences, Brasil) conforme instruções do fabricante e as determinações dos alelos RHCE (RHCE**C*, RHCE**c*, RHCE**E*, RHCE**e*), KEL (KEL*01 e KEL*02) e FY (FY*01, FY*02) foram realizadas por PCR-SSP (Reação em Cadeia da Polimerase – Sequência Específica de Primers). As dificuldades e os motivos de não fenotipagens e das limitações da técnica foram levantadas. As análises estatísticas foram realizadas no SPSS 21.0 (IBM, 2012). **Resultados:** As causas de não fenotipagem inicial foram relacionadas à: anemia falciforme, autoanticorpo e/ou prova de Coombs direto positivo, campo misto e/ou dupla população, prova cruzada incompatível, transfusão recente e causas não descritas. Observou-se que as fenotipagens realizadas previamente, ainda que incompletas, conseguiram definir aproximadamente 50% dos antígenos de grupos analisados: 08 (44,4%) para antígenos RhC/RhE, 09 (50%) para antígeno Kell, Fya e Fyb e 10 (55,6%) para antígenos eritrocitários Rhc e Rhe. Observou-se a concordância com a genotipagem em 57 (96,61%) dos 59 antígenos testados sendo que em 2 (3,38%) casos houve discrepância de resultados entre as técnicas para os alelos RHCE**E* e FY**B* (FY*02). **Discussão:** A genotipagem foi eficaz na definição

dos fenótipos eritrocitários em amostras que apresentavam dificuldade de realização da técnica sorológica ou foram inconclusivas. As discrepâncias podem ser justificadas: para RHCE*E pela presença de falsas reações positivas decorrentes da população mista de hemácias (células do doador + células do receptor); no caso específico de FY*B a genotipagem permite a identificação da presença da mutação deste gene nas situações onde este não é expresso na superfície das hemácias, mas é expresso em outras células endoteliais. Esta mutação no gene decorreu de um processo de seleção natural relacionada à defesa contra a infecção para o *Plasmodium* sp., uma vez que o antígeno Fy(b) é receptor necessário para que este parasita penetre na hemácia. A técnica de PCR-SSP é mais econômica comparada a outros métodos; porém, o método sorológico é mais rápido que os métodos moleculares. O tempo maior para leitura de resultados comparando aos métodos sorológicos se transforma numa barreira a ser vencida, principalmente nos casos de transfusões de urgência e emergência. Demonstra-se que as pesquisas com genotipagem eritrocitária apresentam um grande e próspero caminho pois oferece uma contribuição decisiva como técnica auxiliar na resolução de exames com fenotipagens inconclusivas. O campo da medicina transfusional está pronto para expandir o uso do diagnóstico molecular. **Conclusão:** Concluímos que a detecção de antígenos eritrocitários pela técnica PCR-SSP mostrou-se eficaz e viável quando a fenotipagem foi inconclusiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.583>

582

TITULAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-A E ANTI-B PARA EVITAR HEMÓLISE PASSIVA EM TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS ABO INCOMPATÍVEL: COMPARAÇÃO ENTRE TÉCNICAS

F.S.A. Silva^a, C.P. Arnoni^a, F.M.R. Latini^a, A.J.P. Cortez^a, L. Castilho^b, T.P. Vendrame^a

^a Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A titulação de anticorpos é um teste semi-quantitativo onde é determinada a concentração de anticorpos presente no soro/plasma. Na rotina transfusional de plasma e plaquetas nem sempre é possível disponibilizar ABO compatível, sendo necessária a utilização da titulação dos anticorpos anti-A e anti-B para reduzir o risco de hemólise passiva. Atualmente, a técnica de hemaglutinação em tubo tem sido a de escolha, entretanto, outras técnicas de hemaglutinação manual ou automatizadas como o gel, fase sólida ou citometria de fluxo, podem também ser utilizadas. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo realizar a comparação da técnica de hemaglutinação em tubo manual e da técnica em microplacas automatizada para a titulação de anticorpos anti-A e anti-B da classe IgM. **Materiais e métodos:** Foram selecionadas 75 amostras de doadores de plaquetas por aférese da Colsan no período de 19/05/2020 a 10/06/2020,

sendo 25 doadores do tipo A, 25 doadores do tipo B e 25 doadores do tipo O. As amostras foram coletadas em tubo com EDTA de 2 mL. A técnica em tubo utilizou reagentes de hemácias A1 e B (Fresenius) e na técnica automatizada realizada no equipamento Neo-Immucor[®] foram utilizadas hemácias A1 e B (Reference cells, Immucor) e microplacas de fundo em U. Título de corte 128 foi utilizado para ambas as técnicas. **Resultados:** Os resultados obtidos entre as 2 técnicas foram similares, sendo que 36% dos plasmas analisados apresentaram mesmo título, 53% apresentaram variação de 1 título, 10% variaram em 2 títulos e 1% em 3 títulos. **Conclusão:** Embora ambas as técnicas avaliadas tenham demonstrado similaridade entre os resultados a realização da titulação de anticorpos IgM anti-A e anti-B em microplacas com equipamento automatizado apresenta diversas vantagens sobre a técnica em tubo, como tempo do teste, interpretação menos subjetiva, consistência e reprodutibilidade dos resultados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.584>

583

USING DROPLET DIGITAL PCR TO SCREEN FOR RARE BLOOD DONORS: PROOF OF PRINCIPLE

M.R. Dezan^a, A.C. Peron^b, T.G.M. Oliveira^a, V.B. Oliveira^a, C.N. Gomes^a, N.A. Salles^a, V. Rocha^a, A. Mendrone-Junior^a, C.L. Dinardo^a

^a Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b BIORAD, Lagoa Santa, MG, Brazil

Background: Digital droplet PCR (ddPCR) is a very sensitive high throughput genotyping methodology. To date, the use of ddPCR in immunohematology is restricted to fetal genotyping of red blood cell antigens. Our hypothesis is that this technology could be applied to screen for rare red blood cell genotypes, such as Di(b-). **Methods:** Nucleic acid of 3,168 donors was extracted for viral screening routine in pools of 6, which were converted into three types of 48-donor pools: control pools (only DI*B/B samples), pools with varying amount of DI*A/B samples (n=1 to 5) and a pool with one rare DI*A/A sample. Pools were genotyped using ddPCR to detect and quantify DI*A and DI*B alleles. **Results:** DI*A allele was accurately detected in all pools containing Di(a+b+) samples and in the pool containing one Di(a+b-) sample. No copies were detected in the control pools (n=60). The ratio between the number of DI*A and DI*B copies varied significantly between the pools and the triplicates. **Conclusion:** The proposed ddPCR assay was accurate in identifying the rare DI*A allele in large pools of donors and can be applied to screen for Di(b-) phenotype. The strategy can potentially be extended to search for other rare RBC phenotypes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.585>

DOAÇÃO E CAPTAÇÃO DE SANGUE

584

A MODALIDADE DAS COLETAS INTERFERE NA SATISFAÇÃO DOS DOADORES VOLUNTÁRIOS DE SANGUE?

G.T. Nunes, C.S. Sobral, N.B.P. Medeiros, T.F.C. Melo

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: O estudo objetiva comparar a satisfação do doador de sangue no serviço de coleta externa e fixa (salão do doador – HEMORIO). **Métodos:** Foi utilizado método qualitativo com observação participante e sala de espera. Os doadores foram abordados após a doação, no momento do lanche. Houve conversa sobre doação de sangue e sobre a experiência naquela doação especificamente. Buscamos obter a opinião dos participantes sobre o atendimento institucional, tempo de espera, qualidade do lanche, entre outros fatores. Ao todo, foram abordados 27 doadores na sede do HEMORIO e 23 na coleta externa em shopping localizado na zona norte da capital. Houve análise temática de conteúdo dos dados qualitativos, que foram agrupados em categorias definidas após pré-análise. **Resultados:** No salão de doadores 56% dos participantes alegaram já serem doadores da casa, enquanto na coleta externa a maioria (56,5%) disse estar doando pela primeira vez. Quanto ao motivo da doação, no salão de doadores 95,7% alegaram serem doadores espontâneos, já na coleta externa o total de doadores espontâneos foi de 91,3%. Em ambos os locais de coleta 100% declarou ter sido bem recebido. Quando perguntados sobre o tempo de espera, apenas 15,4% dos doadores da sede do HEMORIO responderam que este foi demorado. Apesar de ser um número pequeno, se torna expressivo quando comparado com a coleta externa, onde nenhum participante alegou demora no atendimento. Mais uma vez, no salão de doadores 96,2% dos participantes disseram que a sede do HEMORIO, no Centro, é de fácil acesso. Muitos relataram que a instituição fica bem localizada mas que fica muito distante de seus locais de residência. Em contrapartida, 90% dos doadores da coleta externa participantes disseram que a instituição é de difícil acesso. Em relação ao lanche, na sede e na coleta externa os doadores opinaram positivamente, o classificando como bom, ótimo, excelente, “de boa”, gostoso, entretanto o compararam com a refeição fornecida no passado, lembrando do fornecimento de croissant pela instituição, ou comparando com hemocentros em outros países: “Quando doe na França deram churrasco” (5E). Além disso, observamos que os doadores fidelizados (são os que doam mais de uma vez ao ano) possuem um grande senso de responsabilidade social ao usarem frases como “vou viajar de férias, mas primeiro vim doar”. Finalmente, nos dois locais de coleta 100% dos doadores abordados afirmaram que retornariam para nova doação de sangue. **Discussão:** Vemos a partir dos dados que houve um maior número de doadores de primeira vez na coleta externa, percebemos em suas falas que a localização perto da residência ou do local de lazer dessas pessoas foi fator importante para que decidissem doar,



em suas palavras: “Doei aqui porque estou de folga e é perto de casa” (1E), “Estava por acaso no shopping e resolvi doar” (20E). Portanto, a coleta externa mostra-se mais eficaz na captação de doadores. Em ambos os locais, afirmaram terem sido bem atendidos, embora na sede uma parte dos participantes alegasse demora no atendimento. Nas palavras de um doador “hoje demorou, até fui na sala de coleta reclamar, aí começaram a chamar os doadores”. **Conclusão:** No geral, as duas modalidades de coleta foram avaliadas positivamente, embora as falas tenham sido mais positivas na coleta externa. Com isso, os resultados apresentados podem contribuir para o planejamento de ações direcionadas a atender às expectativas dos doadores e aumentar a promoção da doação de sangue no RJ.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.586>

585

AGENDAMENTO DE DOADORES VIA WEB: EXPERIÊNCIA DO HEMOCENTRO REGIONAL DE CASCAVEL

A.C.M. Oliveira^a, L.D. Colli^b^a Hemocentro Regional de Cascavel – SESA/PR, Cascavel, PR, Brasil^b Seção de Vigilância Sanitária e Saúde do Trabalhador da 15ª RS de Maringá – SESA/PR, Maringá, PR, Brasil

Introdução: A doação de sangue é o passo inicial no complexo processo da hemoterapia. Por isso, é de fundamental importância o estudo de estratégias para que não falem doadores nos hemocentros. O Hemocentro Regional de Cascavel implantou por meio da plataforma PIÁ-PR (Paraná Inteligência Artificial), um sistema de agendamento de doações via web, objeto de investigação do presente estudo. **Objetivos:** Avaliar a facilidade no uso, satisfação do usuário e estímulo à doação de sangue, bem como a fidelização e captação de doadores por esse sistema. **Metodologia:** A amostra compreendeu 318 doadores que usaram o sistema durante o ano de 2019, os quais responderam via Internet um questionário estruturado. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, como média e porcentagem, e para as alternativas com escala de Likert, calculou-se o ranking médio (RM). Foi calculado o Coeficiente de Contingência Modificado (CCM) para verificar a associação entre as variáveis qualitativas. **Resultados:** A maioria dos respondentes foi mulheres (67,3%), tinha entre 16–30 anos (61,9%), possuía pós-graduação (43,4%) e estado civil casado (51,2%). Os respondentes ficaram muito satisfeitos com o serviço online e concordaram que foi de fácil utilização e estimulou a doação de sangue. Esses voltariam a fazer o agendamento via web, além de indicar para outras pessoas. **Conclusão:** Conclui-se que o sistema de agendamento via web foi uma ferramenta adequada para aumentar a captação e fidelização de doadores de sangue no hemocentro estudado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.587>

586

AGENDAMENTO ONLINE DE DOAÇÕES DE SANGUE DURANTE A PANDEMIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE LONDRINA-PR

T.H. Anegawa^a, A.C. Veronez^b, A.G. Arruda^b, F.C. Trigo^a, L.A. Diehl^b

^a Hemocentro Regional de Londrina, Londrina, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil

Objetivos: Relatar a experiência com a adoção de agendamento prévio das doações de sangue no Hemocentro Regional de Londrina – PR durante a pandemia de COVID-19. **Materiais e métodos:** O agendamento prévio online foi instituído em toda a rede Hemepar devido à demanda por doações durante a pandemia, aliada à necessidade de evitar aglomerações e fornecer segurança ao doador. Dessa forma, o Hemocentro Regional de Londrina iniciou agendamento no dia 27/04/2020 (10 doadores por hora, no sistema online da rede Hemepar: saude.pr.gov.br/doacao) garantindo espaçamento entre as cadeiras de doação e acúmulo de pessoas durante todo o processo. Neste trabalho, analisamos o número de candidatos a doador e perfil das inaptidões clínicas nos 3 meses seguintes ao início do agendamento, comparado com o mesmo período do ano anterior, 2019 (controle). **Resultados:** No período de 3 meses seguintes ao início do agendamento, observou-se queda de 32% no número absoluto de candidatos a doador que compareceram ao Hemocentro: 3.245 comparados a 4.842 no mesmo período de 2019. No entanto, a frequência de inaptidão clínica entre os candidatos triados após agendamento foi de 13,2%, enquanto em 2019 foi de 16,1% ($p=0,0004$ no teste do qui-quadrado). Comparativamente, houve um número menor de inaptidão após agendamento referente ao peso inferior a 50kg (11 casos em 2019 e 2 casos em 2020) e por manifestações gripais (64 casos em 2019 e 4 casos em 2020). Também observamos redução no número de desistências da doação: 16 casos em 2019 e 0 em 2020. **Discussão:** A adoção do agendamento prévio das doações de sangue durante a pandemia de COVID-19 para prevenção de aglomeração e segurança do doador provavelmente também ajudou de alguma forma na pré-triagem dos candidatos, resultando em um afluxo de candidatos com menor frequência de inaptidão clínica do que o habitual no Hemocentro. O agendamento também permitiu um atendimento com fluxo constante, contrário ao visto antes da pandemia, em que o atendimento era feito muitas vezes a doadores que vinham em grupo e por procura espontânea, e o menor número de desistências da doação demonstrando maior comprometimento desses doadores agendados. **Conclusão:** A introdução do agendamento prévio das doações mostrou-se eficaz para reduzir aglomeração de doadores e também impactou positivamente no perfil dos doadores e mudança dos fatores de inaptidão clínica observados no Hemocentro Regional de Londrina.

Palavras-chaves: Doação de sangue; Agendamento; Perfil doadores.



587

ATIVIDADES DE INCENTIVO E O IMPACTO NO NÚMERO DE DOAÇÕES DE SANGUE EM UM HEMOCENTRO COORDENADOR

C.S. Sobral, G.T. Nunes

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Objetivos: Elencar as campanhas de incentivo à doação de sangue realizadas no HEMORIO e avaliar o impacto destas no aumento do número de doações. **Material e métodos:** Os dados são de janeiro de 2018 a setembro de 2019. Foram analisados as campanhas e eventos de promoção à doação de sangue. Foi observado o número de candidatos à doação e o número de bolsas de sangue coletadas no salão de doadores. **Resultados:** Em janeiro de 2018 o HEMORIO realizou campanha de vacinação contra a febre amarela. Recebeu 3.578 pessoas e 2.601 bolsas de sangue. Em 2019 o HEMORIO não a repetiu. Assim, nos mesmos dias a instituição teve 1.455 comparecimentos, com 1.118 bolsas. A campanha “Mulher + Solidária” realizada em maio de 2018, obteve 610 pessoas e 469 bolsas. Em 2019, teve comparecimento de 709 pessoas e 559 bolsas. No mesmo ano o HEMORIO se uniu à UBER. A campanha resultou em 600 comparecimentos, com 440 bolsas de sangue. Esta não se repetiu em 2019, na mesma data houve 345 comparecimentos e 284 bolsas. A campanha anual Dia mundial do Doador é realizada no dia 14 de junho. Em 2018, 317 pessoas na sede e coleta de 245 bolsas, e com 19 comparecimentos e 17 bolsas coletadas na coleta externa. Já em 2019, o mesmo dia teve na sede 259 comparecimentos e 205 bolsas, enquanto na externa 145 candidatos e 114 bolsas. Já em 2019, no dia 27 de fevereiro, ocorreu a parceria do HEMORIO com a Cerveja Antarctica denominada “Carioca Sangue Bom”. Houve comparecimento de 937 pessoas nos postos de coleta e de 641 bolsas coletadas. Desse modo, superando o mesmo período do ano anterior, data em que não houve esse evento, tendo 353 comparecimentos e 281 bolsas. De 19 a 21 de abril aconteceu a parceria com o Brownie do Luiz. 590 pessoas compareceram e foram coletadas 480 bolsas. Em 2018, ano em que essa parceria não existiu, houve 621 comparecimentos e 465 bolsas. Ainda em 2019, houve a parceria com o MetrôRio. Esta obteve 519 comparecimentos e 401 bolsas coletadas. Já no ano de 2018, em que a parceria não foi realizada, houve 377 comparecimentos e 304 bolsas. De 30 de agosto a 08 de setembro, o HEMORIO firmou parceria com a Bienal do Livro na campanha “Doe uma História”. A instituição contou com 1847 comparecimentos e 1451 bolsas coletadas. Nos mesmos dias de 2018, sem a campanha, houve 1599 pessoas e 1305 bolsas. Por fim, no mês seguinte houve uma parceria com a SuperVia. A campanha ocorreu em setembro de 2019 e logrou 416 comparecimentos e a coleta de 336 bolsas de sangue. Em 2018, em que a parceria não ocorreu, houve 396 comparecimentos e a coleta de 300 bolsas. **Discussão:** Percebe-se que a campanha de maior sucesso foi a de parceria com a UBER, tendo um aumento de 165% no número de comparecimento em comparação com o ano anterior, seguida pela de vacinação contra a febre amarela, tendo um decréscimo de 59% no número de comparecimento

no ano em que esta não foi realizada. E a de menor sucesso foi a do time doador, tendo um acréscimo de 16% de comparecimento no ano em que não foi realizada. **Conclusão:** A partir da análise dos dados percebemos que as atividades de incentivo majoritariamente atingiram o objetivo de estímulo à doação de sangue, uma vez que houve um aumento do número de doações nesses períodos. Estudos como esse podem ajudar no planejamento de estratégias para a promoção à doação de sangue e assim atender as necessidades da população e do sistema de saúde pública brasileiro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.589>

588

AVALIAÇÃO DA PRÁTICA DE DOAÇÃO DE SANGUE E SUAS VARIÁVEIS NA POPULAÇÃO DE SÃO PAULO



L. Honorato, A. Kaliniczenko, J.O. Martins,
G.B. Peres, S.H.N. Messias, M.C.P. Figueiredo

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Apesar de o Brasil ser referência na captação de sangue na América Latina, apenas 1,9% da população brasileira é doadora de sangue. O baixo incentivo juntamente com a falta de informação, afeta o número de doadores de sangue, visto que grande parte da população carece de conhecimento sobre o assunto devido a diversos fatores, como falta de informação, crenças e mitos. **Objetivo:** Avaliar os parâmetros sociais entre um grupo de doadores e não doadores, juntamente com a avaliação de conhecimento geral sobre doação de sangue. **Materiais e métodos:** Foi utilizada uma abordagem quantitativa e qualitativa, através de 3 questionários com perguntas objetivas de múltipla escolha, no qual 100 indivíduos participaram deste estudo. Dois questionários foram empregados para a coleta de dados sociais, enquanto o último foi composto para análise de nível de conhecimento geral sobre doação sanguínea. **Resultados:** Dentre os 100 participantes, 51% eram do sexo feminino, 47% tinham entre 20 a 29 anos de idade. A maioria do grupo possui superior incompleto ou completo, compondo respectivamente 41% e 32% da amostra. Também foi observado que os mais jovens compõem 47% dos doadores, visto que 84,6% dos motivos para doar apresentados são voltados para o outro. Em primeiro lugar está o altruísmo e empatia (44,7%), seguido de necessidade de reposição de sangue para conhecidos (34,3%) e adesão a campanhas (6%). Quanto aos não doadores, 66% são do sexo feminino, com 57% na faixa de idade entre 20 a 29 anos. Na classificação por nível educacional, 28% possuem o ensino médio completo ou menos, 51% cursam faculdade ou técnico e 21% são graduados. Os motivos para não ser um doador de sangue foram apontados como: indisponibilidade de tempo (22,1%), questões médicas (15,6%), não conhecer um local para doar sangue (14%), ter tatuagens e/ou perfurocortantes (14%), medo ou suspeita de hospitais (14%), ter peso inferior a 50 quilos (11,4%), orientação sexual (4%) e religião (3,2%). Para os participantes deste estudo que não são doadores, foi observado um grupo com interesse para a doação (61%). **Discussão:** A falta de informação influencia diretamente na decisão e no comporta-

mento das pessoas, especialmente quando se trata de doação de sangue, sendo muitos os elementos que atrapalham o desenvolvimento da conscientização dos indivíduos, principalmente aqueles ligados ao medo e a desinformação. Neste estudo, estas manifestações são sustentadas pelas assertivas de indisponibilidade de tempo e a crença na possibilidade de contaminação ou medo do procedimento de coleta, representado por medo ou suspeita de hospitais. E de acordo com a literatura, e com o estudo presente são os principais empecilhos relacionados à doação. **Conclusão:** Observou-se carência de informação acerca de doação de sangue, tanto em doadores quanto em não doadores, assim como a presença de mitos, medos e dúvidas acerca do ato voluntário, que dificultam a captação de doadores em São Paulo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.590>

589

AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA E PERFIL DE CANDIDATOS INAPTOS CLINICAMENTE À DOAÇÃO DE SANGUE DEVIDO A PROCEDIMENTOS ENDOSCÓPICOS (ENDOSCOPIA E COLONOSCOPIA) EM UM SERVIÇO NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL



J.S. Palaoro^a, F.E.C. Piassa^b, A.F. Miranda^a,
L.B. Dagostini^a, T.D. Golunski^a, N.M.
Salvadori^b, V.R. Bordignon^b, C.S.R. Araujo^a

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivo: Durante o ciclo do sangue, é realizada a triagem clínica, onde avaliam-se os critérios que possam impedir a doação temporária ou permanentemente. Dentre as razões de inaptidão clínica, encontra-se a realização de procedimentos endoscópicos nos últimos 6 meses. Tal restrição se deve à possibilidade de transmissão dos vírus da Hepatite B e C através do aparelho endoscópico mal esterilizado, como também ao período de janela imunológica destas patologias. O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência e o perfil dos candidatos inaptos à doação de sangue, devido à realização recente de endoscopia e/ou colonoscopia, em um serviço no norte do Rio Grande do Sul. **Material e método:** Foram avaliados os candidatos a doação de sangue, no período de janeiro a junho de 2020, em um serviço de hemoterapia do norte do estado do Rio Grande do Sul. O critério de seleção foi a realização de endoscopia e colonoscopia nos últimos 6 meses. A coleta dos dados foi realizada através dos registros manuais e informatizados do serviço. Dentre os candidatos selecionados, foram analisados: gênero, faixa etária e frequência de doação. **Resultados:** No período analisado, houve um total de 5896 candidatos à doação. Deste total, 32 foram inaptos clinicamente devido aos procedimentos endoscópicos, totalizando 0,54%. Na análise da amostra, o fator gênero dos pacientes: 53,12% eram femininas e 46,88% masculinos. Em relação a idade, 25% dos pacientes tinham entre 18 a 31 anos, 50% entre 31 a 50 anos e 25% entre 50 a 69 anos. Da amostra total, 43,75% dos doadores eram doadores de primeira

vez, enquanto que 56,25% eram doadores de repetição. **Discussão:** Conforme estudos publicados, o risco de transmissão de agentes infecciosos em exames endoscópicos, apesar de raros (estimado de 1 em 1,8 milhões de procedimentos), ainda permanece, mostrando-se preocupante. Estes dados reforçam a importância de manter, dentro dos critérios de avaliação, o questionamento sobre o histórico junto aos doadores de sangue, apesar de representar uma porcentagem de inaptidão entre os candidatos a doação. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que o índice de inaptidão por realização de procedimento endoscópico prevalece em mulheres, com faixa etária de 31 a 50 anos e doadores de repetição. Através dos dados obtidos, é possível realizar trabalhos educativos e direcionados, no intuito de difundir o ato da doação de sangue precedente ao exame de endoscopia e colonoscopia e, com isso reduzir o número de inaptidões clínicas, impactando positivamente nos estoques seguros de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.591>

590

AVALIAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA DE UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DO ESPÍRITO SANTO

R.L. Aguilar, L.C. Zanandrea, L. Perin, S.S. Marcondes, A.C.Z.L. Novaes, S.F. Lodi, A.B. Cazeli, L.C. Zanandrea, D.L. Aguilar, G.M.M. Andrade

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, ES, Brasil

Introdução: Os profissionais e estudantes da área da saúde compõem um grupo que diariamente lida, com a necessidade de transfusão sanguínea, também são corresponsáveis no processo de captação de doadores e prescrição de hemocomponentes. A partir disso, estudar a frequência de doadores nesta população, suas motivações, ou ausência delas, permite obter informações para elaboração de estratégias de conscientização no tema. **Objetivos:** Quantificar os estudantes de medicina de uma faculdade do Espírito Santo que realizaram doação ou que podem ser potenciais doadores de sangue. **Método:** Estudo transversal realizado por meio de questionários autoaplicáveis, cálculo da amostra em no mínimo 180 entrevistados (nível de confiança 95%). Dados avaliados: identificação, sexo, idade, período da graduação, se já doou sangue, se encontra potencialmente apto para doação (dentro de critérios gerais) e como o candidato classifica a importância da doação de sangue. **Resultados:** Avaliados 261 estudantes de medicina, 70% nunca doaram sangue, todavia 97% já se interessaram em realizar doação de sangue. 92% avaliam em alto grau de importância realizar uma doação de sangue. 88% eram potencialmente aptos para a doação no momento avaliado. Daqueles que passaram pela experiência de doar 51% o fizeram pela primeira vez após iniciar a graduação em medicina. Apenas 19% são doadores regulares, destes 53% doam apenas 1 vez/ano e 33% doam 2×/ano e 13% doam mais de 2× ao ano. **Discussão:** A prevalência de



doadores na população geral do Brasil é cerca de 1,6%, mas análises em estudantes de medicina demonstram maiores prevalências provavelmente pelo conhecimento da importância deste ato, neste estudo 51% doaram sangue pela primeira vez após início da graduação. Em estudo na Índia, em 2011, 62% dos estudantes de medicina nunca doaram sangue, já no Brasil, em 2008, na Universidade Federal de Santa Catarina, identificou-se 61% de não doadores. Neste estudo mesmo com a diferença temporal da análise nota-se uma alta frequência de estudantes que nunca realizaram doação (70%). Também encontramos menor prevalência de doadores regulares (19%), quando comparado com estudo na Universidade de São Paulo em 2014 (23%). **Conclusão:** Os dados obtidos demonstram a necessidade da elaboração de estratégias de estímulo à doação de sangue na população estudada. Acreditamos que desenvolver esta pesquisa no ambiente acadêmico também auxiliou despertar o interesse pelo tema entre os estudantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.592>

591

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1C) EM DOADORES DE SANGUE DE PRIMEIRA VEZ POR CROMATOGRAPHIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC)

S.T. Alves, A.C. Cruz, S.C. Sales, T.S. Furuko, J.S.R. Oliveira

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil



Objetivos: Analisar em doadores de sangue a % de hemoglobina glicada e o perfil entre os que apresentaram resultados acima do valor de referência. Em nosso serviço, para pesquisa de hemoglobinas anormais utilizamos HPLC (cromatografia líquida de alta performance); esse método também mostra a % de hemoglobina glicada (HbA1c) que avalia os níveis médios da glicose nos últimos 2-3 meses. **Material e métodos:** Analisamos a % de HbA1c nos doadores de 1ª vez entre 01/12/2019 a 07/12/2019. Destes, os resultados alterados foram analisados quanto ao sexo, idade e índice de massa corpórea (IMC). **Resultados:** No período, amostras de 505 doadores de 1ª vez foram submetidos à HPLC, o valor de HbA1c de referência é abaixo de 6%. Houve 147 amostras alteradas (29,1%), 73 masculinos (49,7%) e 74 femininos (50,3%). Entre esses 147 doadores, o valor de HbA1c variou de 6,0%-13,8%, a maioria dos doadores ficou entre 6%-6,4% (129; 88%), entre 6,5-7,0 houve 10 (7%) doadores, entre 7,2%-8,8%, 5 (3%) e 3 doadores masculinos (2%) entre 10,2-13,8. Por idade, a distribuição entre os doadores com HbA1c alterada foi: 3 doadores < de 18 anos (2%), 42 entre 18-29 anos (29%), 40 entre 30-39 anos (27%), 37 entre 40-49 anos (25%), 21 entre 50-59 anos (14%) e 4 doadores entre 60-70 anos (3%). O IMC variou de 17 a 54, sendo que 2 doadores tinham IMC menor que 18,5; 46 (31%) tinham IMC normal entre 18,5-24,9; com IMC entre 25-29,9, na faixa de sobrepeso, 60 (41%); com IMC entre 30-34,9, obesidade grau I, 21 (14%), com IMC entre 35-39,9, obesidade grau II, 12 (8%); com IMC entre 40-49,9, obesidade grau III ou mórbida, 6 doadores (4%). O doador com o maior IMC, 54, pesava 154 kg, altura 1,68 m, feminino, HbA1c 6,5%, e no dia da doação pressão

arterial 130/80 mmHg, sem relatos de morbidades na triagem. Entre os 18 doadores com hemoglobina glicada igual ou maior que 6,5% apenas um tinha IMC normal de 22, outros 9 (50%) estavam com sobrepeso, 4 obesidade grau I, 1 obesidade grau II e 3 obesidade grau III. Durante a triagem dos 147 apenas 1 doador mencionou diabetes mellitus em uso de metformina, outros 115 doadores (78%) não mencionaram patologias, 11 (7%) citaram hipertensão com ou sem associação a outras doenças, 6 doadores (4%) referiram problemas de vesícula biliar, varizes ou joelho, 3 doadores (2%) hipotireoidismo, 2 (1%) outras patologias, e 8 mulheres (5%) citaram uso de anticoncepcional. **Discussão:** Uma série de exames são realizados no sangue doado, entre eles, pesquisa de hemoglobina S, e cada banco de sangue escolhe o método. Uma das opções é cromatografia líquida de alta eficiência – CLEA ou HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) capaz de analisar as hemoglobinas, inclusive a hemoglobina glicada. Hemoglobina glicada é um conjunto de substâncias formadas entre a hemoglobina A (HbA) e alguns açúcares. HbA1c é encontrada em adultos não diabéticos na proporção de 1% a 4%, os valores normais de referência vão de 4% a 6%. HbA1c > 7% está associada a risco maior de complicações. Neste estudo, entre os doadores com taxas mais altas de HbA1c, encontramos índice maior de IMC e patologias associadas às síndromes metabólicas. **Conclusão:** A automatização dos exames com múltiplos parâmetros traz desafios no manejo dos doadores de sangue. Testes de triagem tem alta sensibilidade e especificidade menor, podendo gerar falso-positivo, por outro lado, a identificação de doadores com potencial risco a saúde possibilita adoção de medidas de prevenção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.593>

592

CAMPANHAS DE DOAÇÃO DE SANGUE SOB A PERSPECTIVA DE MICHEL FOUCAULT

S.V.M. Galvão, C.N. Fonseca, C.M.G. Moraes, I.S.C. Velloso

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

O sangue sempre teve importância social na história da humanidade, refletindo ideias e crenças que perduram até os dias de hoje. Os bancos de sangue dispõem de um setor específico responsável pelo contato e captação de novos candidatos à doação de sangue e manutenção da periodicidade de doadores já vinculados. Mais do que apenas captar, existe uma preocupação contínua em fidelizar, buscando garantir doadores conscientes, de baixo risco, que conheçam o processo da doação e façam deste gesto solidário um costume regular. Fazer reflexões acerca das configurações das relações de poder das campanhas para motivar a doação de sangue, sob a ótica de Michel Foucault. Trata-se de uma revisão bibliográfica que tem como base artigos publicados em periódicos, do histórico das campanhas motivacionais para a doação de sangue sob a perspectiva de Michel Foucault. Constatou-se que os hemocentros brasileiros veiculam mensagens, algumas vezes em tom apelativo, com a intenção de influenciar comportamentos a partir da sensibilização. As campanhas em

massa buscam sensibilizar as pessoas, porém, tem a intenção de recrutar aquelas que são sadias e que atendam aos requisitos normativos, de acordo com os critérios que legitimam a realização da doação de sangue. Nesse contexto, os serviços hemoterápicos podem ser considerados uma grande tecnologia de poder, uma vez que, ao contrário de outros órgãos, o sangue tem a capacidade de se regenerar, de se refazer após uma perda. Além disso, consiste em uma parte do corpo flexível, que pode ser fracionado e, ao final do processo, tem pouca semelhança com o estado em que é doado, o que aumenta o seu poder e o torna um produto biológico mais importante, se for considerado de uma tipagem sanguínea rara, ou em baixa nos estoques dos serviços de saúde, consequentemente, aumenta-se também a necessidade do controle sobre ele. As campanhas de amplo alcance para doação de sangue são destinadas a uma grande massa da população, que se reconhece como candidato à doação e comparece ao Hemocentro. As massas não necessitam do conhecimento dos intelectuais para saber, elas sabem previamente, tem sua própria teoria e contra discurso. Todavia, o sistema de poder existe, se intitula agente da consciência social, e é ele quem barra e invalida esse discurso, penetrando sutilmente em toda a trama da sociedade. A disciplina é aplicada ao sangue, bem como ao seu fornecedor, para garantir a eficácia de sua redistribuição. A preocupação cada vez maior das pessoas com as questões sociais e a importância da prática da cidadania formam um elo com a sociedade que em muito interessa aos setores de captação dos hemocentros, não tão desprezioso quanto possa parecer, mas, ao contrário, que age em benefício dos serviços hemoterápicos, a partir da publicidade e no sentimento altruísta imbuído no ato de doar sangue, auxiliando os envolvidos diretos nas campanhas de mídia de grande alcance no Brasil. Pode-se inferir que, culturalmente, a doação de sangue é associada a um ato de generosidade, as campanhas de doação de sangue, por meio da nobreza do voluntariado e do despertar de um certo tipo de obrigação moral e cívica, promovem atitudes significativamente mais positivas em relação à doação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.594>

593

DESAFIOS LOGÍSTICOS E OPERACIONAIS PARA A MANUTENÇÃO DOS ESTOQUES DE SANGUE DURANTE A PANDEMIA DA COVID19

V. Simoni, R.G. Esteves, R. Haddad, G.C. Duarte, M.A.P. Ottoboni, R.S.M. Toledo

H.Hemo Hemoterapia Brasil SA, Pacaembu, SP, Brasil

Introdução: A logística sempre teve papel fundamental na área da saúde, distribuindo medicamentos, vacinas e diversos insumos para o acesso à saúde e assistência. Na última década, a logística passou a ser um ponto estratégico na hemoterapia, através do transporte de amostras de doadores e de hemocomponentes (H). No cenário da pandemia as malhas aéreas e terrestres do país foram reduzidas significativamente, a escassez de voos e veículos trouxe efeitos secundários como



superlotação de cargas nas transportadoras, gerando grandes atrasos, cortes de cargas e até a suspensão de atendimento. Diante deste cenário, manter os estoques de H em níveis seguros foi um grande desafio enfrentado pelo grupo H.Hemo.

Objetivo: Estabelecer uma rotina de acompanhamento dos estoques e logística de transporte a fim de atender as necessidades do Grupo em período de pandemia da COVID-19.

Materiais e métodos: Foram criados controles diários para avaliação de doações × estoque × transfusões. Desta forma, as unidades operacionais puderam acompanhar o seu desempenho e o cenário local, enquanto a H.Hemo fazia uma análise global do país, otimizando os estoques para garantir integralmente o fornecimento dos H e minimizar desperdícios. O acompanhamento em tempo real de toda malha logística, associada à parceria direta com companhias aéreas e terrestres para maior previsibilidade dos horários e cancelamentos de voos, bem como a criação de rotas de contingência foi fundamental. A localização das unidades operacionais da H.Hemo em todo o país possibilitou que trabalhássemos simultaneamente em diferentes fases da pandemia. A escassez de doadores foi monitorada de perto, e a mobilidade do estoque foi utilizada como ferramenta para suprir as unidades mais prejudicadas a cada momento. **Resultados:** Em meados de março, diante de um cenário incerto e queda natural no nº de doações, intensificamos a captação de doadores para atingir níveis de estoque seguros. Nas 3 primeiras semanas, o nº de doações aumentou 15% em relação à média histórica. Esta ação resultou na manutenção e aumento dos níveis de estoque, com transfusões (TF) estáveis. Entre as semanas 4 e 7, a análise indicou queda de 20% no nº de TF, o que desencadeou a ação de frear as doações e focar na captação seletiva de doadores do grupo O. Neste período houve uma queda de 30% no nº de doações. A partir da 9ª semana as TF retornaram ao nível pré-pandemia, retomamos a captação, e encerramos maio com o mesmo padrão de doações e TF do mês de fevereiro. O cenário estabelecido entre as semanas 13 e 16 foi de aumento de TF – na faixa de 8%, exigindo o aumento do nº de doações (10%). O período que compreende as semanas 17 a 20 (julho), foi o mais crítico para a doação de sangue desde o início da pandemia: aumento médio de 15% nas TF em relação ao período pré-pandemia, porém com nº de doadores aquém do necessário. Esta combinação levou o estoque a níveis críticos e emergenciais. Durante todo o período analisado, foram movimentados mais de 40.000 H entre as unidades do Grupo H.Hemo, com a criação de novas rotas de contingência, aéreas e terrestres. **Conclusão:** A logística foi um fator determinante para a continuidade no fornecimento de hemocomponentes durante o período analisado da pandemia da COVID-19. O acompanhamento diário, movimentação de estoques e criação de rotas de contingência garantiu a manutenção dos estoques, sem aumento de descartes e prejuízo das rotinas de atendimento aos pacientes assistidos pelo grupo H.Hemo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.595>

594

DOAÇÃO DE SANGUE E VULNERABILIDADE MORAL COMO TEMÁTICAS DA EDUCAÇÃO MÉDICA

G.S. Sastre, E.A.S. Monteiro, J.E.M. Costa, L.F. Macedo, T.L.G.P. Braga, T.R. Bastos, A.C.V. Soeiro

Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Investigar o conhecimento e as atitudes dos estudantes de medicina acerca dos critérios para doação de sangue adotados nacionalmente, em especial aqueles destinados aos homens que fazem sexo com outros homens (HSH), tendo como eixo de discussão o conceito de vulnerabilidade moral. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, observacional e com predomínio de abordagem quantitativa. No total, participaram 167 estudantes de medicina de uma instituição pública, matriculados em diversas etapas do curso, os quais responderam a um questionário online, por meio da Plataforma Google Forms. A coleta somente teve início após aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Verificou-se que grande parte dos participantes tinha conhecimento acerca dos critérios de doação de sangue, incluindo aqueles relacionados aos HSH. Aproximadamente 80% dos estudantes não concordavam com o critério excludente para os HSH e concordavam que as restrições fortaleciam uma condição de vulnerabilidade moral dos HSH. **Discussão:** Os resultados do estudo demonstram que apesar dos estudantes conhecerem os critérios de doação de sangue, as informações sobre o tema foram obtidas fora do âmbito das atividades acadêmicas, como congressos ou seminários organizados por outras instituições. Além disso, os achados revelaram que, apesar dos participantes demonstrarem uma atitude crítica e problematizadora, há poucos conteúdos relacionados ao assunto na grade curricular do curso, em especial no que se refere aos aspectos éticos e morais envolvidos na temática. **Conclusão:** Os resultados da pesquisa demonstram que assuntos relacionados à vulnerabilidade moral precisam ser problematizados na educação médica. Em se tratando das restrições relacionadas a HSH, há questões históricas que precisam ser resgatadas para que os alunos possam contextualizar as diversas dimensões ideológicas que tangenciam o tema, um importante exercício na formação de futuros profissionais. Assim, a inserção das humanidades médicas nos currículos das universidades de medicina representa uma importante ferramenta para potencializar o debate sobre as políticas públicas e suas implicações ao campo das práticas médicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.596>



595

DOAÇÃO DE SANGUE NO RIO GRANDE DO NORTE: UM PANORAMA DURANTE A PANDEMIA

A.C.D. Amaro^a, R.B.C. Fagundes^a, L.V.D. Reis^a, T.A.A.E. Sousa^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Rafael Fernandes, Mossoró, RN, Brasil

Objetivos: Avaliar o nível de entendimento populacional dos moradores do Rio Grande do Norte (RN) sobre o cenário do estoque das bolsas de sangue no estado, estabelecendo uma comparação do exercício da doação de sangue antes e durante a pandemia do SARS-CoV-2, declarada em março de 2020. **Material e métodos:** Foi aplicado um questionário a 500 indivíduos na faixa etária dos 17 aos 55 anos, de ambos os sexos, e que concordaram em participar da pesquisa. O questionário continha perguntas objetivas de múltipla escolha relacionadas ao conhecimento sobre os níveis de estoque de sangue durante a pandemia do COVID-19 e a prática da doação de sangue antes e depois do vírus atingir o patamar de disseminação mundial. **Resultados:** Das 500 respostas, 55,8% afirmaram ter realizado pelo menos uma doação de sangue antes do decreto de pandemia. Apesar de 96,6% dos entrevistados reconhecerem os níveis de estoque baixos dos bancos de sangue do RN, apenas 6,2% exerceram o papel de doadores no atual contexto da pandemia, enquanto 93,8% não tiveram esse contato com a hemotransfusão. Destaca-se ainda o dado de 68,4% não manifestarem segurança em ir ao hemocentro durante a pandemia, um fator que prejudica a contribuição com a saúde pública, devido ao medo da contaminação. A par disso, a associação dos resultados mencionados com a escolaridade do interrogado foi estatisticamente relevante, visto que 29,8% dos entrevistados concluíram o ensino superior e 32,6% tinham pós-graduação. **Discussão:** Por meio das respostas do questionário aplicado, nota-se que grande parte da população Norte-rio-grandense não realizou doação de sangue no período da pandemia, mesmo com conhecimento sobre a baixa no estoque sanguíneo no estado em que residem. A majoritária parte da amostra revela que o medo da contaminação, no período de isolamento social, é o principal fator que impede a prática da doação. É importante avaliar que apenas 55,8% haviam doado sangue, pelo menos uma vez, no período anterior à pandemia. Apesar de representar um pouco mais da metade do total de entrevistados, ainda é um percentual alarmante para o estado, que deve a todo o instante esclarecer dúvidas e motivar futuros doadores. O Hemonorte, órgão da Secretaria de Estado da Saúde Pública do RN, publicou estado crítico do estoque de bolsas de sangue durante a pandemia do novo coronavírus, enquanto a demanda transfusional permaneceu de forma diária. O ideal para suprir a demanda diária no RN seria em torno de 700 bolsas de sangue, mas o cenário da pandemia reduziu os doadores, deixando o estado com um estoque de aproximadamente 200 unidades por dia. **Conclusão:** Os resultados obtidos revelam o quão importante é esclarecer as dúvidas da população acerca da insegurança no processo de doação durante a pandemia. Os hemocentros do RN implementaram um sistema de agenda-



mento online ou por telefone, além de firmarem parcerias com empresas de motorista por aplicativo, oferecendo benefícios para os doadores. O uso de máscara e aplicação de álcool em gel em cada etapa do processo tornaram-se obrigatórios. As ações feitas demonstram o compromisso dos profissionais com a segurança de cada doador, por isso a importância de fornecer informações e promover atividades educativas de conscientização para a população receosa. Desta forma, é possível investir em medidas preventivas no período da pandemia, a fim de reduzir a situação crítica do estoque sanguíneo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.597>

596

DOAÇÕES DE SANGUE E A PANDEMIA DE COVID-19: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

L.A. Schons^a, T.D. Golunski^a, L.B. Dagostini^a, A.F. Miranda^a, F.E.C. Piassa^b, G.T. Zanin^b, M.M. Bruschi^b, L.M. Volpi^b, C.M. Wink^a, C.S.R. Araujo^a

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: A pandemia do COVID-19 contribuiu para a redução de doações de sangue até o momento, provavelmente em resposta às medidas de isolamento social e representa um novo desafio aos serviços de hemoterapia. O objetivo deste estudo foi mensurar a influência da pandemia nas doações de sangue, traçar o perfil de doadores, os motivos de inaptidões clínicas e elucidar estratégias aplicadas na mobilização de doadores. **Material e métodos:** O estudo incluiu todos os doadores de sangue no Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SHSVP) Passo Fundo/RS entre abril e julho de 2020. Foram analisados o perfil dos doadores e suas motivações, índice de inaptidão clínica e estratégias para mobilização de doadores. A coleta de dados foi realizada em banco de dados físico e eletrônico (Sistema Informatizado e-Delphyn). **Resultados:** Entre abril a julho 2020 foram realizadas 3256 doações no SHSVP, sendo julho o mês com maior número de coletas (929) e maio o menos expressivo (616). Quanto ao tipo de doação, as doações de sangue total representaram 81,9% das coletas, seguido de aférese de plaquetas 13,2% e de aférese dupla de hemácias 4,9%. Em relação ao perfil dos doadores, 59,0% eram do sexo masculino e 41,0% do sexo feminino. A faixa etária acima 29 anos foi mais expressiva com 71,1%. Os doadores espontâneos representaram 51,6% e 73,3% dos doadores eram de repetição. Dentre as causas de inaptidão clínica, evidenciou-se que a febre representou 76,5% (13), gripe 17,6% (3) e contato com caso suspeito de COVID-19, sendo 5,9% (1). A solidariedade foi elencada por mais de 50% dos doadores como sua principal motivação, seguida pelas doações motivadas por amigos/familiares e, por fim, por campanhas/convocação. **Discussão:** O primeiro caso de transmissão comunitária pelo COVID-19 em Passo Fundo ocorreu em 25 de março de 2020. A análise real-



izada elucidada que as doações permaneceram abaixo das médias prévias à pandemia, que eram aproximadamente 1.100 coletas/Mês. Medidas de isolamento social e o receio da contaminação são fatores que provavelmente influenciaram nesta redução. Doadores de repetição e espontâneos seguiram como principais candidatos à doação e a solidariedade foi elencada como motivação pela maioria. O número de inaptos por gripe, febre e contato com caso suspeito de COVID-19 foi baixo, indicando sucesso nas orientações de precaução. Devido ao déficit nos estoques de sangue, foram utilizadas redes sociais para incentivar o público geral e o contato por telefone para com doadores de repetição. Respeitando a Nota Técnica nº 13/2020 do Ministério da Saúde, medidas de precaução como a intensificação da higienização, adequação do espaço físico e agendamento prévio de doações foram implementadas. A convocação do “Programa Parceiro Amigo”, grupos parceiros da instituição, e de amigos e familiares de pacientes internados também contribuíram para sensibilizar doadores. Após a aplicação dessas ações, houve um aumento nas doações nos meses de junho e julho. As doações automatizadas contribuíram para manter o suporte Transfusional neste período, em especial a plaquetaférese. **Conclusão:** Apesar dos impactos negativos da pandemia, estratégias adotadas pelo SHHSVP foram essenciais para manter estoque adequado de hemocomponentes. É evidente que tais medidas foram efetivas e devem permanecer de maneira ampla, visando manter o número de doadores crescente neste período.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.598>

597

EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA NA CONSCIENTIZAÇÃO DE DOAÇÃO DE SANGUE E MEDULA ÓSSEA EM PERÍODO DE PANDEMIA

A.G.S. Silva, A.F.S. Rocha, C.D. Silva, C.S.
Correa, G.P. Rodrigues, L.N. Garcia, T.B.M. Sá,
T.A.F. Cunha, R. Baratela, M.T.C.L. Abreu

Universidade de Uberaba, Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A extensão universitária apresenta-se como uma forma de interação entre a comunidade e a Universidade. No cenário atual, os programas de extensão tiveram que buscar novas formas de manter suas atividades. O Programa de Extensão “Amizade Compatível – uma doação para a vida” tem, desde 2015, promovido ações para conscientizar a comunidade acadêmica para doação de sangue (DS) e de medula óssea (MO). **Objetivos:** O objetivo deste trabalho é apresentar os resultados de encontros online promovidos pelo Programa de Extensão “Amizade Compatível (AC) – uma doação para a vida” no início da pandemia. **Materiais e métodos:** Foram realizados cinco encontros em plataforma Google meet, no período de março a maio, com os seguintes temas: (1) Os diferentes Tipos Sanguíneos – introdução ao tema, (2) Quem precisa de sangue – participação de doentes falciformes, (3) Quem precisa de sangue – participação de um paciente talassêmico, (4) Doador de Medula Óssea: relato de experiência de um doador de medula e (5) Redes Sociais na divulgação da doação – participação dos integrantes do #Salvemaisum – a primeira

rede social de doação de sangue no Brasil. Participaram dos encontros a Comunidade Acadêmica e Externa (ComAE) e Professores e Alunos extensionistas vinculados ao programa AC (PA/AC). **Resultados:** No primeiro encontro (1) estiveram presentes 80 pessoas, sendo 66 ComAE e 14 extensionistas. No segundo encontro (2) estiveram presentes 237 pessoas, sendo 215 ComAE e 22 extensionistas. No terceiro encontro (3) estiveram presentes 111 pessoas, sendo 95 ComAE e 16 extensionistas. No quarto encontro (4) estiveram presentes 136 pessoas, sendo 122 ComAE e 12 extensionistas. No quinto encontro (5) estavam presentes 101 pessoas, sendo 84 ComAE e 17 extensionistas. O total de participantes dos cinco encontros foi de 665 pessoas. **Discussão:** Ações extensionistas são de extrema relevância para a promoção da saúde da população e, proporcionar o contato de alunos e da comunidade externa com pacientes das mais diversas patologias que necessitam de DS ou de MO, podem, além de trazer à tona a dificuldade dos hemocentros manterem seus estoques de sangue, principalmente neste período de pandemia, sensibilizar a população a realizar a DS e o cadastro para doação de MO. O público presente nos encontros, com grande representatividade da comunidade universitária e externa, demonstra o interesse pelos temas abordados e o alcance que se pode obter através de plataformas online. **Conclusão:** A promoção de encontros da comunidade, acadêmica e externa, com pacientes que necessitam de sangue e com idealizadores de causas que apoiam a doação de sangue e de medula óssea em plataformas digitais constitui uma forma segura dos alunos extensionistas continuarem realizando suas atividades junto da comunidade em período que interações sociais estão limitadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.599>

598

FREQUÊNCIA DE DOADORES DE SANGUE INAPTOS POR SOROLOGIA POSITIVA PARA HBV, HCV OU HIV EM UM HEMOCENTRO DE SÃO PAULO

J.G. Souza^a, A. Kaliniczenko^a, M.C.P.
Figueiredo^a, J.O. Martins^{a,b}

^a Universidade Paulista, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transfusão sanguínea é uma técnica importante na medicina moderna e salva milhares de vidas todos os anos. Entretanto, é uma atividade de grande risco epidemiológico, uma vez que, por se tratar de um tecido vivo, o sangue pode transmitir diversas doenças como HIV, HBV, HCV, Malária, Sífilis e doença de Chagas. Com o objetivo de reduzir os riscos de infecções durante a transfusão sanguínea nos hemocentros, são realizadas triagens clínica e sorológica para avaliar o estado de saúde do doador de sangue. **Objetivo:** Avaliar a frequência de doadores de sangue aptos na triagem clínica e inaptos na análise sorológica para HIV, HBV e HCV no hemocentro da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo, onde foram analisados os prontuários de 10.000 doadores de sangue que se dirigiram ao hemocentro da UNIFESP no período

de 1 de janeiro a 6 junho de 2019. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP (parecer número 3.584.210), foram incluídos no estudo qualquer pessoa acima de 18 anos que tenha se candidatado à doação de sangue e tenha sido considerado apto no momento da triagem clínica, mas inapto na triagem sorológica para as doenças analisadas. **Resultados:** Durante o período estudado foram analisados 10.000 candidatos a doação de sangue. Resultado sorológico positivo para as doenças analisadas (HCV, HBV e HIV) foi encontrado em 97/10000 (0,97%) indivíduos, com maior frequência em doadores de sangue do sexo masculino entre 38 e 47 anos de idade. Infecção por HBV foi a mais frequente, presente em 63 (0,6%) indivíduos, posteriormente o HCV atingiu 25 (0,3%) indivíduos e por último o HIV foi positivo em 9 (0,1%) candidatos a doação de sangue. **Conclusão:** A infecção por HBV em doadores de sangue se mostrou mais frequente quando comparamos com HIV e HCV. Os resultados das frequências obtidos neste estudo estão de acordo com a literatura disponível, demonstrando a eficácia da triagem sorológica na detecção e prevenção da transmissão destas doenças infecciosas por meio da transfusão sanguínea.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.600>

599

IMPACTO DA CAMPANHA DE VACINAÇÃO CONTRA O SARAMPO NA INAPTIDÃO E PRODUTIVIDADE DOS POSTOS DE COLETA

E.M. Taguchi, J.P.B. Filho, A.J.P. Cortez

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Verificar se a campanha de vacinação contra o sarampo iniciada em julho de 2019 impactou na inaptidão de candidatos a doação e na produtividade total de bolsas coletadas nos Postos de Coleta da Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN). **Materiais e métodos:** O monitoramento da quantidade de doadores inaptos e produtividade total de bolsas coletadas foi realizado mensalmente nos 11 Postos de Coleta durante o ano de 2019. No início de 2020 foram levantados os dados de quantidade, motivo, gênero e idade dos candidatos considerados inaptos durante o processo de triagem. A quantidade de inaptos foi comparada com o total de bolsas coletadas no mês afim de verificar se havia algum tipo de impacto na produtividade da COLSAN. Os dados foram compilados em tabela Excel e analisados estatisticamente por mês. Com início da campanha de vacinação contra o Sarampo em julho, foi verificado se a mesma impactou na inaptidão de candidatos a doação e na produtividade total de bolsas coletadas. **Resultados:** Em 2019 a COLSAN teve 183.717 candidatos com um total de 160.728 bolsas coletadas e uma média de 13.394 bolsas coletadas por mês. A média de inaptidão geral no ano foi de 11,3% do total de candidatos, porém em agosto houve um pico de 13,8%. Em relação ao item vacina recente a média de inaptidão de janeiro a junho foi de 0,4%. Em julho a medição foi de 1,8%, agosto 4,3%, setembro 1,6%, outubro 0,6% e novembro e dezembro voltou a média de 0,4%. Em números absolutos, a inaptidão por vacina recente no mês de julho foi 3 vezes maior do que a média dos primeiros 6 meses do

ano e em agosto foi 8 vezes maior. A principal faixa etária dos candidatos devido a vacina recente foi de 21 a 30 anos de idade, sendo a maioria do sexo feminino. **Discussão:** Apesar do aumento de candidatos inaptos por vacina recente, a produtividade de bolsas coletadas durante os meses de campanha de vacinação se manteve na média mensal, pois houve redução dos outros motivos de inaptidão e assim a média geral não teve variação mensal significativa. Apesar do pico de inaptidão em agosto, a quantidade de candidatos neste mês foi a terceira maior de 2019 e, mantendo assim a quantidade absoluta de coletas, sem trazer impacto negativo na produtividade. **Conclusão:** As campanhas de vacinas organizadas pelos Órgãos de Saúde podem ocasionar aumento da inaptidão dos candidatos a doação nos Bancos de Sangue, principalmente quando são voltadas para o público jovem e adulto o qual a quantidade de doadores é mais expressiva. Conscientizar a população sobre a inaptidão temporária devido vacinação, incentivar a doar antes de se vacinar e aumentar a captação de candidatos nos meses de campanhas de vacinação são as melhores soluções para que não haja impacto negativo na quantidade de coletas nos Bancos de Sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.601>

600

IMPACTO DA PANDEMIA POR CORONAVÍRUS NO ÍNDICE DE RECUSA NA TRIAGEM CLÍNICA NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE BELÉM – IHEBE

L.N. Guimarães, J.M.O. Macêdo, T.M. Costa, M.D.S.O. Cardoso, M.D.S.R.F.E. Ferreira, C.N.L. Oliveira, P.V.S. Carvalho, L.M.M. Rios, I.N.O. Cardoso, R.C. Ribeiro

Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém (IHEBE), Belém, PA, Brasil

Introdução: O IHEBE é um serviço de hemoterapia privado, localizado em Belém/Pará, que recebe média de 15.500 doações anuais. Todavia, são considerados inaptos na triagem clínica cerca de 2.500 doadores/ano, destes. **Objetivo:** Verificar a incidência de recusa na triagem clínica por Coronavírus através de diagnóstico ou sintomatologia ou contato com pessoas confirmadas no mesmo período ou viagem para áreas com casos da COVID-19 e avaliar o impacto transfusional através da inaptidão por este motivo. **Material e métodos:** Estudo transversal, descritivo, realizado no IHEBE no período de 01/03/2020 a 31/07/2020. Foram selecionados todos os doadores considerados inaptos que compareceram ao IHEBE neste período. Os dados foram obtidos pelo sistema Real-Blood e tabulados em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2013. **Resultados:** Dos 5.620 doadores que compareceram neste período, 919 foram considerados inaptos na triagem clínica, sendo o Coronavírus o motivo de 8,05% das recusas. Entre os 74 inaptos, 3,92% (n=36) doadores apresentaram diagnóstico confirmado de Coronavírus e 4,13% (n=38) doadores haviam viajado para áreas com casos de Covid ou tiveram contato com pessoas confirmadas pela infecção. **Discussão:** Considerando os motivos de inaptidão na triagem clínica, a hemoglobina baixa é o principal motivo de recusa (n=182;

19,80%), seguido do comportamento de risco (n=97; 10,55%) e doador que apresenta algum problema de saúde (n=91; 9,90%). A pandemia por Coronavírus foi o 4º principal motivo significativo de recusa, sendo 36,49% (n=27) em indivíduos do gênero feminino e 63,51% (n=47) em indivíduos do gênero masculino, de acordo com maioria dos estudos em que o gênero masculino ainda é o maior público para doação de sangue. **Conclusão:** Apesar da criticidade do período pandêmico não foi observado diferença significativa no total de inaptidão clínica quando comparado ao mesmo período do ano anterior, 2019 (n=952) e 2020 (n=919). Contudo, foi traçado de estratégias de captação para este cenário que garantiram a estabilidade do estoque mantendo o número de doações de 2019 (n=5.645) e 2020 (n=5.620). Entretanto, como é de se esperar para períodos de pandemia e por recomendação da OMS e políticas locais, foram adotados diversos procedimentos que gerariam impacto transfusional, porém se observou discreta redução do número de transfusões (-2,3%) de 2019 (7.504) para 2020 (7.335 transfusões), referente ao mesmo período.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.602>

601

O IMPACTO DA IMPLEMENTAÇÃO DO AGENDAMENTO ON LINE NO BANCO DE SANGUE DO HOSPITAL DE CLÍNICAS PORTO ALEGRE DURANTE A PANDEMIA COVID-19

M.D.S.V. Leao, P.P.F. Seltenreich, L. Sekine, A.R. Malaquias, N.T. Carvalho, B.P. Bonfante, J.G.B. Chaparro, T.S. Pinto

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Analisar o impacto da utilização da ferramenta de agendamento on line, estratégia adotada para organização no atendimento à doadores de sangue, analisar a agilidade, absenteísmo e a adesão da população ao agendamento visando não aglomeração de pessoas durante a Pandemia e manter os estoques de hemocomponentes supridos. **Métodos:** Realizado um estudo de coorte dos agendamentos no período de 01 de março de 2020 à 30 de junho de 2020 e comparado com mesmo período do ano de 2019. Observamos o quantitativo de doadores que agendaram × que compareceram no Hospital de Clínicas de Porto Alegre para realizar sua doação. Foi implementado a ferramenta de agendamento on line visando aumentar a segurança nesse momento de preocupação com a Pandemia COVID-19 sendo disponibilizado através de um link para agendamento com hora marcada – 50 horários de agendamento da doação durante a semana e 40 horários para agendamento no sábado. Houve ampliação no horário de atendimento visando um espaçamento maior entre um atendimento e outro. Essa informação foi disseminada através de mídias (rádio, TV, Jornal, Intranet, Facebook, Instagram), mensagens por envio de e-mail, envio de whatsapp e por telefonemas. **Resultado:** Em relação ao total de doadores no período, o número de doadores em 2019 (4486) foi bastante similar ao observado em 2020 (4517). O percentual de doadores efetivos (que doaram sangue ao fim do processo de triagem) também foi comparável entre os anos (2019 – 82,08%

× 2020 – 82,47%; p=0,64). Entretanto o percentual de doadores agendados foi significativamente superior no ano 2020 em comparação com os agendamentos do ano anterior, que eram realizados por telefone (9,6%×61,7%; p<0,0001). Também foi observado que os doadores agendados por via online tinham menor taxa de absenteísmo do que os agendados por telefone (59,1%×48,2%; p<0,0001). **Discussão:** A organização do processo e adoção de ações para adesão dos doadores se deu através da informação e educação contínua para mudança de cultura no ato de doar. O agendamento on line visa agilidade, ou seja, um atendimento mais seguro e sem aglomeração, mas traz algumas vulnerabilidades no que diz respeito a tempo de atendimento e treinamento de equipe. **Conclusão:** O uso da ferramenta do agendamento on-line foi muito importante para mantermos o estoque de hemocomponentes e o atendimento da demanda de transfusões do hospital. Oportunizou a adaptação necessária para que a equipe pudesse adequar ao acolhimento de doadores em consonância com os padrões de seguridade exigidos pelo Ministério da Saúde a partir da pandemia por COVID-19. Essa ferramenta, mostrou-se efetiva e de fácil adaptação para a população em estudo, a adesão ao novo modelo de agendamento foi aceita, pois observamos que 40% (2827) dos doadores que compareceram ao Banco de Sangue estavam agendados. Com a ampliação do agendamento on-line diminuimos os riscos de aglomeração e contaminação de doadores e colaboradores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.603>

602

O IMPACTO NAS AÇÕES DE MARKETING NA CAPTAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

P.P.F. Seltenreich, M.D.S.V. Leão, L. Sekine, N.T. Carvalho, A.R. Maquias, T.S. Pinto, J.G.B. Chaparro, B.P. Bonfante

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Analisar as estratégias adotadas na captação de doadores de sangue quanto ao uso do marketing e mídias para fidelizar doadores e manter estoques de sangue em Hospital Universitário de alta complexidade no primeiro semestre de 2020. **Métodos:** Realizado um estudo de coorte dos doadores de sangue que compareceram no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de 1 de janeiro de 2020 à 1 de junho de 2020. Avaliamos o tipo de abordagem, a comunicação utilizada, respostas das ações realizadas no período das campanhas através telefonemas e de mídias (rádio, tv, jornal, Intranet, Facebook, whatsapp, SMS e-mail, Instagram), acolhimento de grupos de empresas parceiras, grupos religiosos, familiares de pacientes e grupos voluntários, visando suprir os estoques de hemocomponentes no Banco de Sangue. **Resultados:** Recebemos nesse período 8387 doadores, totalizando 6422 doações efetivas. Nossos números de coletas de sangue total 5637 (67%), plaquetas por aférese 741(9%), hemácias por aférese 44(5%). Obtivemos uma resposta através de email de (8,35%), telefone e whatsapp, SMS (15,37%), através de marketing interno pré cirúrgico e abordagens de profissionais

com folder (22,27%), de mídias Facebook, Instagram e Intranet (13,16%), agendamento de grupos (5,19%) e doadores voluntários (39,80%). Observamos um aumento expressivo de (32%) no número de doadores nas semanas que utilizamos a ferramenta TV e rádio para veiculação da informação. **Discussão:** A comunicação é a principal estratégia no processo de Captação. O convite, acolhimento, campanhas e estratégias educativas associados ao Marketing são fundamentais para a Captação e presença constante de doadores, que tem como objetivo tornar a ação parte de hábitos e valores da população. As parcerias que auxiliam na divulgação do ato de doar impulsionam a informação e a estratégia visual tem um alcance considerável. Devemos observar o que motiva o doador à doação e conhecer e avaliar as estratégias utilizadas. **Conclusão:** O uso da mídia digital pessoal, por meio de e-mails e de telefonemas, audiovisual e parcerias, possibilita novos registros de doações, além de ser uma ferramenta de marketing organizacional de resposta rápida, grande alcance e custo baixo, é uma ferramenta pontual. A criatividade e bom atendimento ao doador é uma estratégia eficaz na fidelização e necessita da capacitação e da boa vontade dos profissionais envolvidos no processo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.604>

603

PERFIL ÉTNICO-TERRITORIAL DOS CANDIDATOS DOADORES DE MEDULA ÓSSEA PARAENSES, NÃO APARENTADOS, CADASTRADOS NO HEMOPA

L.J. Barreto-Cabral^{a,b}, A.C.L. Oliveira^b, E.V.O. Jorge^b, H.D.S. Anijar^b, I.C.G. Lima^b, N.N. Farias^b, T.R.D.C. Almeida^b, M.K. Palmeira^c, L.M.C.M. Pereira^d, P.J.S. Mendonça-Mattos^{a,b}

^a Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Laboratório de Imunogenética, Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^c Coordenação de Laboratórios, Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^d Diretoria Técnica e Corpo Médico, Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A população brasileira moderna é extremamente heterogênea, pressupondo diversidade genética do loci HLA. Por isso, banco de dados da população são muito importantes, já que a região Norte mostra maior tendência de hereditariedade indígena, o Nordeste de africanos, o Sudeste e Sul de Europeus e o Centro-Oeste com maior participação das regiões sudeste e nordeste, mas com influência das demais. **Objetivo:** O trabalho analisou os dados étnico-territoriais de 5.000 candidatos doadores voluntários de medula óssea (DVMO) paraenses, recrutados na Fundação Hemopa, no período compreendido entre julho de 2010 a novembro de 2019. **Materiais e métodos:** Foi utilizado o programa Neovita version 2.01.29 para a obtenção de

dados e para análise dos resultados o programa Microsoft Excel version Office 365. **Resultados:** De todos os doadores candidatos paraenses, 70,1% se autodeclararam como pardos, seguido de 23,9% brancos, 4,9% negros, 0,8% sem autodeclaração, 0,3% amarelos e apenas uma única pessoa indígena. Logo, de todos os dados coletados, percebe-se que o tipo mais predominante foi de pardos. Também foi consultada a localização das unidades de atendimento da Fundação Hemopa, observando-se que a procedência geográfica dos cadastros muito se assemelha às localidades das unidades da Fundação no Estado. Os dez municípios paraenses com maior número de cadastros foram, em ordem decrescente: Belém, Ananindeua, Castanhal, Santarém, Marabá, Capanema, Redenção, Marituba, Tucuruí e Altamira. **Discussões:** Em trabalhos semelhantes, brasileiros, também existem diferentes grupos étnicos dos voluntários captados por bancos de sangue. De forma decrescente, para Macêdo et al. (2015), do Rio Grande do Norte, a maioria das pessoas se autodeclarou como indígenas, seguido de negros, pardos, brancos e amarelos. Para Roque et al. (2014), de São Paulo, a maioria se autodeclarou como brancos, seguido de mestiços, negros e outras categorias. Para Boquett et al. (2015), do Rio Grande do Sul, a maioria se autodeclarou como brancos, seguido de negros, pardos, amarelos e indígenas. Carvalho et al. (2013), do Piauí, observaram uma enorme heterogeneidade entre origem caucasóide e africana com pequena contribuição indígena. Já o presente trabalho apresentou como grupo étnico predominante os pardos, apesar do trabalho feito por Macêdo et al. (2015) discordar de todos, já que ele possui maior participação do grupo étnico indígena. A partir dos resultados da procedência regional, nota-se que os municípios com maior participação de candidaturas são os que são ou ficam próximos das unidades de coleta do Hemopa. Infelizmente, não se encontraram estudos que tenham feito também a comparação entre o local de candidatura à medula óssea com o ponto de coleta de um hemocentro, mas percebe-se que quanto mais próximos da capital paraense, maior é a adesão. Muito interessante também de ter observado foi que o único candidato que se autodeclarou como indígena, do sexo masculino, fez seu cadastro na cidade de Belém. **Conclusões:** É inferido que se faz necessário aumentar o número de postos de coleta do Hemopa para o interior do Estado e ampliar campanhas de sensibilização para captar mais voluntários dos grupos étnicos minoritários, visando aumentar as chances de compatibilidade de HLA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.605>

604

QUALIFICAÇÃO DO PLASMA CONVALESCENTE SARS-CoV-2 EM DOADORES DE SANGUE

G.C. Duarte^a, V. Simone^a, M.A.P. Ottoboni^a, R. Haddad^a, R.S.M. Toledo^a, S. Sanches^b

^a H.Hemo Hemoterapia Brasil SA, Pacaembu, SP, Brasil

^b Imunolab Laboratório Triagem de Doadores Ltda, São Paulo, Brasil



Introdução: A pandemia relacionada ao novo coronavírus (SARS-CoV-2), com sua alta morbi-mortalidade, tem impulsionado um movimento de busca de tratamentos seguros e eficazes. Dentro deste contexto, a utilização de imunização passiva tem ganhado importância. O Plasma imune ou “convalescente” (PC), refere-se ao plasma que é coletado de indivíduos após a resolução da infecção e desenvolvimento de anticorpos. Além de já ter sido utilizado nas epidemias de Ébola e H1N1, a administração de PC para os pacientes enfermos por SARS-CoV-2, tem sido relatado em alguns estudos, com ocorrência de melhora de parâmetros clínicos e laboratoriais. A não padronização deste produto e o conhecimento incipiente sobre este agente, traz uma série de obstáculos que devem ser suplantados. O recrutamento, a elegibilidade do doador e a pesquisa e quantificação dos anticorpos, são alguns deles. Não se sabe até o momento qual a concentração de anticorpos necessárias no PC, para que possa ser minimamente efetivo. O *Food and Drugs Administration* (FDA), preconiza que seja realizada pesquisa de anticorpos contra SARS-CoV-2 e sugere utilização de doadores que tenham título de anticorpos neutralizantes acima de 1/80. A pesquisa de anticorpos neutralizantes é um teste de pouco acesso na práticas clínica. Estudos tem sido feitos para correlacionar resultados de Elisa e/ou Quimioluminiscência com a presença e títulos de anticorpos neutralizantes. Neste estudo, descrevemos a experiência utilizando o teste de pesquisa de anticorpos SARS-CoV-2 (Abbott) com leitura de densidade óptica correlacionada com títulos acima de 1/80 de anticorpos neutralizantes. **Objetivo:** Realizar a qualificação de doadores quanto a existência e intensidade de anticorpo SARS-CoV-2 IgG em doadores de sangue, a fim de fornecer terapêutica potencialmente eficaz de PC para o tratamento da COVID-19. **Materiais e métodos:** Foram realizados 459 testes de titulação SARS-CoV-2 IgG em doadores de sangue do grupo H.Hemo. Os doadores testados eram homens ou mulheres nuligestas, que atendiam aos critérios para doação de sangue, com exame confirmatório da SARS-CoV-2 e no mínimo 30 dias de resolução dos sinais e sintomas da doença. As amostras foram coletadas em duas situações: coleta somente de exames para pesquisa e qualificação do doador para posterior doação de plasma convalescente por aférese, ou coleta de doação de sangue total e amostras para titulação do plasma fresco congelado. **Resultados:** Dos 459 testes realizados, 333 (73%) apresentaram resultados positivos para IgG. Destes, 222 (66%) foram considerados qualificados para doação de plasma convalescente, pois apresentaram leitura de densidade óptica maior ou igual à 3,5. Este número representa somente 47% do total de exames realizados. **Conclusão:** O desenvolvimento da doença COVID-19 isoladamente não representa um critério seguro para qualificação de doadores de plasma convalescente, uma vez que foram identificados pacientes com títulos baixos e até negativos de anticorpo no plasma de doadores em mais de 50% dos candidatos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.606>

605

READEQUAÇÃO DO ATENDIMENTO AO DOADOR DE SANGUE TOTAL DIANTE DOS IMPACTOS OCASIONADOS PELA PANDEMIA DO COVID-19

D.G.P.M.L. Santos^{a,b}, A.S. Silva^a, D.S.L. Costa^a, A.F. Moraes^{a,b}, V.M.S. Moraes^a, N.M.R. Gimino^a

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Objetivo: O Brasil assumiu, através da Lei 10.205/2001, a autossuficiência baseada nas doações altruístas, a garantia da segurança transfusional e a operacionalização de serviços com infraestrutura adequada como objetivos e finalidades das ações e políticas de saúde voltadas para o sangue. A Política Nacional de Sangue, Componente e Hemoderivados, coordenada pelo Ministério da saúde, tem como finalidade garantir a autossuficiência do país em hemocomponentes e hemoderivados e de harmonizar as ações do poder público em todos os níveis de governo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) alerta que nessa pandemia atual do SARS-CoV-2, o impacto no suprimento de sangue tem ocasionado redução significativa nas doações que repercutem nos bancos de sangue e hemocentros que precisam readequar para o risco eminente do desabastecimento. Diante disso, mudanças e adaptações na rotina de atendimento se fizeram necessárias para assegurar a fidelidade do doador aos Hemocentros a fim de garantir a segurança do mesmo dentro do serviço. Para tanto, objetiva-se descrever as mudanças de rotinas no serviço de doação de sangue total do Hemocentro Coordenador Recife/PE (HEMOPE) com o intuito de atender as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS) diante da pandemia. **Material e métodos:** Relato de experiência reflexivo das atividades e ações elaboradas e desenvolvidas pelos profissionais do HEMOPE para viabilizar o atendimento durante a Pandemia do SARS-CoV-2. **Resultados e discussão:** Foi instituído como padronização para os atendimentos aos doadores de sangue a mudança na logística das atividades e ações realizadas, sendo iniciada a partir da elaboração do plano de contingência para enfrentamento da COVID-19, que contemplou estratégias para o planejamento de previsão de insumos necessários para os Equipamentos de Proteção Individual (EPI'S); maior investimento nas ações de limpeza do ambiente no que concerne a área física (pisos, portas, maçanetas de portas, etc.) e equipamentos de uso coletivo; readequação do fluxo de atendimento aos doadores priorizando o horário agendado; ampliação da área física disponibilizada para a espera do atendimento ao doador, incluindo a normativa de manter a distância segura entre os presentes; intensificação das orientações e informações aos doadores para se manter os protocolos de segurança. Os serviços de saúde ao investirem na gestão de riscos e na governança necessária para o enfrentamento desta pandemia com medidas não farmacológicas tem viabilizado a implantação de critérios de segurança que repercutem na



minimização dos efeitos danosos acarretados e uma evolução favorável da situação epidemiológica, para o controle da pandemia e a garantia dos serviços essenciais. **Conclusão:** O surgimento do Novo Coronavírus e a necessidade de isolamento social impactaram significativamente nas doações de sangue. Entretanto, as ações instituídas pelo Hemocentro, visando cumprir as normas de qualidade e segurança, possibilitou a readequação no controle de fluxo de doadores na instituição, assim como maior proteção para que os doadores pudessem sentir confiança para realizar a doação e garantir os níveis seguros de hemocomponentes necessários a assistência aos clientes do Sistema Único de Saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.607>

606

REDES SOCIAIS UTILIZADAS PELO JOVEM, FUTURO DOADOR DE SANGUE



G.Z. Borges^a, A.C.P. Ferro^a, N.V. Senne^a, F.O. Giacometo^a, L.F. Moreira^b, M.T.C.L. Abreu^a

^a Universidade de Uberaba, Uberaba, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: No contexto atual, as redes sociais têm exercido impacto na formação de opinião do jovem do ensino médio e tornaram-se meios práticos de alcançar essa população. Os Hemocentros têm se esforçado para manter a captação de doadores fidelizados e engajados na causa de doação de hemocomponentes. Jovens podem realizar a doação a partir de 16 anos com autorização dos responsáveis, se preencherem os demais pré-requisitos. Compreender quais meios digitais são mais utilizados para potencializar o engajamento midiático e prático dessa parcela da população é importante uma vez que o jovem poderá se sensibilizar, tornar-se doador e influenciador das necessidades de doação de sangue. **Objetivo:** Caracterizar as redes sociais utilizadas pelo jovem, futuro doador de sangue, que estuda no Ensino Médio de escola pública da Cidade de Uberaba. **Materiais e métodos:** Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/Uniupe número 3.526.378), 331 estudantes de cinco escolas da rede pública do Ensino Médio da Cidade de Uberaba responderam a um questionário com informações sobre (1) idade, (2) sexo, (3) escolaridade, (4) se tem conhecimento sobre o tema doação de sangue (5) se já doou sangue e (6) se tem o desejo de doar sangue e (7) quais são as redes sociais utilizadas entre Facebook, Instagram, Twitter e YouTube. **Resultados:** Do total, 66 (19,94%) possuíam menos de 16 anos, 239 (72,21%) entre 16 e 18 anos e 25 (7,55%) mais de 18 anos. Quanto ao sexo, 176 (53,17%) eram do sexo feminino e 154 (46,53%) do sexo masculino e 1 indivíduo (0,30%) não respondeu. 144 (43,5%) estavam matriculados no primeiro ano do ensino médio, 106 (32%) no segundo ano, 64 (19,3%) no terceiro e 17 (5,1%) não responderam. Apenas 12 estudantes já haviam doado sangue e 280 (84,6%) tem desejo de doar. 324 (97,88%) estudantes utilizam redes sociais e 103 (31,79%) disseram utilizar de forma concomitante as plataformas “Facebook, Youtube e Instagram”, 58 (17,90%), as plataformas “Facebook, Twitter, Youtube e Instagram”, enquanto 55 (16,98%) as plataformas “Facebook e Instagram”,

por outro lado, 22 (6,79%) alegaram fazer uso somente das redes “Facebook e Youtube”. **Discussão:** Uma grande parte do público deste estudo tem desejo de doar sangue, se encontra na faixa etária que pode realizar doação a partir da autorização de seus responsáveis e tem acesso a redes sociais. **Conclusão:** São poucos os estudantes do ensino médio que doam sangue e campanhas direcionadas para captação de jovens doadores de sangue devem utilizar as redes sociais pois estas são acessadas por este público.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.608>

607

RESTRIÇÃO À DOAÇÃO DE SANGUE POR HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS: PRÓS E CONTRAS



L.A. Costa^{a,b}, C.L. Prochaska^{a,c}

^a Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Laboratório Municipal de Análises Clínicas de Jaguariaíva, Jaguariaíva, PR, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Com os primeiros casos de HIV/AIDS no início dos anos 80 medidas foram tomadas para garantir a qualidade dos suprimentos de sangue. Dentre elas a proibição de homens que tiveram sexo com homens (HSH) de doar sangue foi imediatamente adotada. O questionamento das políticas de restrição à doação de sangue decorre de perspectivas quanto à defesa dos direitos humanos, promoção de igualdade e cidadania e alegação de discriminação. Através de pesquisa bibliográfica buscou-se elucidar o histórico e a evolução da legislação relacionada ao tema até os dias atuais. Atualmente políticas regulatórias para recrutamento e seleção de doadores de sangue foram estabelecidas de modo a minimizar o risco de transmissão de infecções através de transfusão de sangue. Entretanto, com o avanço das tecnologias de análise do sangue e a era NAT, que reduz o período de janela imunológica para detecção de agentes transmissores de doenças infecciosas, questiona-se o adiamento da doação de sangue por esta população. As razões e benefícios para a restrição à doação por HSH vêm sendo questionados por organizações ligadas à comunidade LGBTQB, desde que, quase quarenta anos após as primeiras legislações, os métodos de triagem avançaram e a possibilidade de contaminação por HIV por transfusão sanguínea é extremamente baixa. Com as novas tecnologias, a detecção de doenças transmissíveis pelo sangue se tornou possível em estágio inicial, o que seria um argumento para a flexibilização da inaptidão da doação de sangue por HSH, desejosos em contribuir para a preparação de desastres e fortalecimento no fornecimento de sangue. No entanto, a persistência de um período de janela imunológica, além da emergência de outras doenças transmitidas pelo sangue desde a descoberta da AIDS, que se demonstraram mais prevalentes nesta população, reforçam o argumento científico para a manutenção das políticas de restrição. Os países têm adotado três principais estratégias sobre esta questão: (a) inaptidão permanente após qualquer relação sexual entre

homens; (b) inaptidão temporária, entre três meses a dez anos após a última relação sexual entre homens e (c) avaliação de comportamento de risco baseado em critérios, independentemente da opção sexual. O processo para mudanças dessas políticas envolve avaliações, governamentais e externas, das percepções públicas de risco e confiança no sistema do sangue, além da avaliação dos novos riscos gerados por essas alterações. Num histórico muito recente, a pandemia por COVID-19 trouxe desafios muito grandes aos estoques de suprimentos sanguíneos nos Estados Unidos. Diante disso o FDA, baseado em estudos epidemiológicos recentes, onde se verificou que mudanças nos critérios de elegibilidade dos doadores não comprometeria a segurança do sangue, passou a restrição de doação dos HSH de 12 meses para 3 meses a partir de abril de 2020. Em maio de 2020 o Superior Tribunal Federal (STF) brasileiro decidiu, por maioria de votos, derubar restrições à doação de sangue por homens que fazem sexo com homens. Tornando desta forma as normas do Ministério da Saúde e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) inconstitucionais. Publicada em 08 de julho de 2020, a RDC nº 399 revoga esta restrição em cumprimento à ordem judicial. O desafio ainda é como avançar nos critérios de seleção de doadores e minimizar tempo de restrição, mantendo a segurança do sangue e a confiança das pessoas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.609>

608

SERÁ QUE POSSO DOAR SANGUE? RELATO DE EXPERIÊNCIA DA INTRODUÇÃO DO CHECKLIST DO DOADOR NO HEMOCENTRO REGIONAL DE LONDRINA-PR

T.H. Anegawa^{a,b}, A.G. Arruda^a, A.C. Veronez^a, L.A. Diehl^{a,b}, F.C. Trigo^{a,b}

^a Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil

^b Hemocentro Regional de Londrina, Londrina, PR, Brasil

Objetivos: Relatar a experiência com a introdução de um instrumento simples e acessível à comunidade de doadores, contendo os principais critérios de inaptidão clínica, chamado *checklist* do doador. **Materiais e Métodos:** O *checklist* foi criado pela equipe de triagem clínica do Hemocentro Regional de Londrina em questionário Google Forms e disponibilizado aos candidatos a doadores por meio de QRCode afixado na área externa do edifício e nas mídias sociais de nosso Hemocentro, a partir de 27/03/2020. O instrumento contém 9 itens: 1) Condições de saúde, estado geral e peso, 2) Sintomas gripais ou contato com sintomáticos nos últimos 15 dias, 3) Procedimentos invasivos nos últimos 12 a 6 meses, 4) Uso de bebida alcoólica, 5) Vacinação, 6) Viagem para zonas endêmicas, 7) Contato sexual suspeito, 8) Procedimento dentário, transfusão e uso de drogas ilícitas, e 9) Uso de medicação. Foi realizada uma análise comparativa entre a frequência e as causas de inaptidão clínica em candidatos a doador que passaram por triagem clínica no período de 30 dias após a introdução do *checklist*, em 2020, e o mesmo período do ano de 2019 (controle). A análise estatística foi feita por teste

do qui-quadrado com $p < 0,05$. **Resultados:** Foram obtidas 671 respostas ao questionário, com um total de 125 (18%) respostas com algum impedimento clínico. A taxa de inaptidão clínica na triagem formal, após a introdução do *checklist*, foi de 19,8%, não diferente do período controle (17,2%). Em comparação com o período controle, foi observado que, nos 30 dias após introdução do *checklist*, houve redução significativa na frequência de inaptidão clínica por critérios como: idade do doador, peso do doador, intervenção cirúrgica recente, uso excessivo de bebida alcoólica e patologias de inaptidão definitiva (cardíacas), contato sexual de risco e contato sexual com parceiros não-fixos. No período controle de 2019, as 5 causas mais comuns de inaptidão eram anemia (29%), peso inferior a 50kg, intervenção cirúrgica de pequeno ou grande porte, exclusão médica e uso de medicação. Após introdução do *checklist*, tornaram-se anemia (46%), intervenção cirúrgica de pequeno ou grande porte, exclusão médica, uso de medicação e pressão arterial anormal. O descarte de bolsas por positividade no voto de autoexclusão também diminuiu após introdução do *checklist*. **Discussão:** A criação e adoção do *checklist* foi uma medida proposta durante a pandemia de COVID-19 para prevenir aglomeração de candidatos à doação no interior do Hemocentro, visto que possibilitou dispensar candidatos antes mesmo de adentrar o prédio, ou em alguns casos, evitou o deslocamento ao nosso serviço devido acesso ao *checklist* através das mídias sociais, caso algum critério de inaptidão fosse identificado pelo instrumento. Após a disponibilização do *checklist*, não houve mudança significativa na frequência de inaptidão clínica em relação ao controle, mas ocorreu mudança quanto às causas de inaptidão clínica, mostrando potencial utilidade para ajudar a aumentar a eficiência e reduzir custos do processo de triagem clínica de candidatos a doador. **Conclusão:** A introdução do *checklist* do doador é um instrumento simples e barato com potencial de redução da frequência de algumas causas de inaptidão clínica, fornecendo a possibilidade de uso mais eficiente dos recursos nos serviços de hemoterapia.

Palavras-chaves: Doação de sangue; Checklist; Instrumento; Hemocentro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.610>

609

UFPR E HEMEPAR: PARCERIA NA CAPTAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE E DE MEDULA ÓSSEA

E.A. Picchioni^a, S.C. Zeck^a, J.M. Castro^b, T.A. Coelho^a, M.G. Bicalho^a

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

A doação de sangue é um gesto de solidariedade e uma única doação pode salvar até quatro vidas. É necessário manter um estoque de sangue para que possa ser utilizado por pessoas com doenças crônicas, pacientes que se submetem a transplantes, procedimentos oncológicos e cirurgias. Igualmente importante, a doação voluntária de medula óssea

ajuda a salvar vidas de pacientes com doenças graves que necessitam de um doador compatível para a realização de um transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH). O TCTH resume-se à infusão endovenosa de Células Progenitoras Hematopoéticas (CPHs) com o propósito de retomar a função medular em pacientes cuja medula óssea esteja prejudicada. Apenas 30% dos candidatos ao TCTH possuem um doador na família, sendo assim, o transplante com doador não aparentado cadastrado no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME), torna-se a melhor escolha. A parceria da Universidade Federal do Paraná (UFPR) com o HEMEPAR (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná) tem por objetivo capacitar acadêmicos sobre a doação de sangue e doação voluntária de medula óssea, tornando-os aptos a atuar na comunidade como propagadores de conhecimento para que possam auxiliar na conscientização de novos doadores. O Projeto de Extensão da UFPR conta com a participação de alunos de diversos cursos, os quais recebem treinamento dos funcionários do HEMEPAR sobre a doação de sangue e do Laboratório de Imunogenética e Histocompatibilidade (LIGH) da UFPR, sobre o transplante de medula óssea, compatibilidade HLA, formas de captação da medula óssea (aférese e punção óssea), funcionamento do REDOME e o procedimento necessário para se tornar um doador voluntário. As atividades do Projeto da UFPR são realizadas em diversos locais como praças, parques, universidades, empresas e igrejas. Paralelamente, os alunos atuam no HEMEPAR abordando os doadores de sangue e informando sobre a importância de se tornar um doador voluntário de medula óssea, atualizando dados cadastrais e esclarecendo dúvidas. Os participantes do projeto podem também acompanhar o procedimento de aspirado de medula óssea no Centro Cirúrgico do Hospital de Clínicas da UFPR. A parceria entre o projeto de extensão da UFPR e o HEMEPAR, iniciada no ano de 2000, resultou em mais de 100 mil cadastros de doadores de medula óssea e milhares de transfusões de sangue até hoje. Soma-se a essa ação o importante papel dos alunos do projeto no que tange à atualização de dados cadastrais dos voluntários no REDOME. A atualização de dados é fundamental, pois cerca de 30% dos possíveis doadores com compatibilidade inicial não conseguem ser contatados, o que acarreta em prejuízo no prognóstico dos pacientes e onera o serviço público. A parceria entre UFPR e HEMEPAR desempenha papel primordial na disseminação de conhecimento e contribuição à sociedade, encorajando a solidariedade de indivíduos em prol de pacientes que necessitam de transfusão de sangue ou que aguardam um doador de medula óssea compatível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.611>

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR TRANSFUSÕES

610

ANÁLISE DA ACURÁCIA DE UM IMUNOENSAIO DE TRIAGEM SOROLÓGICA EM IDENTIFICAR OS DOADORES DE SANGUE VERDADEIROS POSITIVOS PARA O VÍRUS DA HEPATITE C (HCV)



A.S. Nishiya^{a,b}, S.C. Ferreira^{a,b}, N.A. Salles^a,
C. Di-Lorenzo^c, V. Rocha^{a,b,d}, A.
Mendrone-Jr^{a,b}

^a Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo,
São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo (HCFMUSP),
Laboratório de Investigação Médica em Patogênese
e Terapia dirigida em Onco-Imuno-Hematologia
(LIM-31), Departamento de Hematologia, São
Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Federal de São João del-Rei, Minas
Gerais, MG, Brasil

^d Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São
Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A triagem sorológica para HCV em doadores de sangue é realizada utilizando testes comerciais de alta sensibilidade e especificidade. Entretanto, em populações de baixa prevalência, esses testes apresentam um porcentual significativo de resultados falsos positivos causando dificuldades no aconselhamento e reentrada do doador. Nosso objetivo foi avaliar a especificidade e acurácia do ensaio utilizado na triagem sorológica e aperfeiçoar os algoritmos de testagem e aconselhamento aos doadores com testes alterados. **Materiais e métodos:** Estudo transversal realizado em 193.973 doações entre Junho de 2016 e Dezembro de 2017. A triagem sorológica foi realizada utilizando imunoensaio de quimiluminescência (CMIA) Architect-Abbott (anti-HCV). Os resultados foram classificados em: S/CO $\geq 1,0$ = reagente; S/CO entre 0,70 e 0,99 = indeterminado (IND). O NAT-HCV foi realizado em minipools (MP) de seis amostras utilizando Kit NAT HIV/HCV/HBV-Bio-Manguinhos. As amostras com resultado reagente ou IND na triagem sorológica, isoladamente ou em associação com NAT-HCV individual positivo, foram submetidas ao ensaio confirmatório INNO-LIA HCV (Fujirebio). A acurácia do CMIA e o melhor valor de discriminação do S/CO foram verificados através da análise da curva ROC (receiver operating characteristics). **Resultados:** A taxa de descarte devido HCV foi de 0,3% (578/193.973). Das 578 amostras, 526 foram positivas apenas na triagem sorológica – 434 (75,1%) reagentes e 92 (15,9%) IND – 51 (8,8%) também tiveram RNA detectável, e uma amostra (0,2%) foi NAT-HCV detectável isoladamente (janela imunológica). O teste confirmatório foi realizado em 379/578 amostras que apresentavam volume suficiente para o teste: 58 IND e 321 reagentes no CMIA, sendo que 29 (7,6%) dessas amostras tinham NAT-HCV detectável. O INNO-LIA confirmou a positividade em 70/379 (18,7%) amostras, 76/379 (19,8%) tiveram resultado inconclusivo no INNO-LIA e foram excluídas da análise. A curva ROC indicou S/CO $\geq 4,32$ como sendo o

melhor valor discriminatório para identificar os verdadeiros positivos, sensibilidade de 90,1%, especificidade de 86,3% e uma precisão geral de 87,2%. Considerando $S/CO \geq 1,0$ e o limiar encontrado de 4,32, o valor preditivo positivo (VPP) teve um incremento de 27,34% para 66,67%. A especificidade resultante dos valores S/CO entre 0,70–0,99, ≥ 1 e $\geq 4,32$ foi de 99,98%, 99,90% e 99,98%, respectivamente. Todas as 29 amostras RNA positivas apresentaram $S/CO \geq 4,32$ e serviram para validação do cut-off encontrado. Nenhuma amostra $S/CO < 4,32$ foi NAT-HCV positivo e nenhuma amostra IND no CMIA foi positivo no INNO-LIA. **Discussão e conclusão:** O CMIA utilizado na triagem de doadores de sangue apresentou alta especificidade. O valor de corte $S/CO \geq 1,0$ apresentou baixo VPP (27,34%). Se considerarmos o limiar de 4,32 obtido pela curva ROC o VPP sobe para 66,67%. Este limiar irá auxiliar na avaliação do retorno de doadores, possibilitando melhor reconhecimento dos verdadeiros positivos para adequado aconselhamento. Doadores com valor de S/CO abaixo do limiar provavelmente apresentam falso-positividade no CMIA e requerem investigação adicional. Esses resultados poderão trazer melhorias na orientação e aconselhamento dos doadores que apresentam testes reagentes na triagem sorológica de bancos de sangue com consequente aumento da segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.612>

611

CINÉTICA DE ANTICORPOS NEUTRALIZANTES (NAB) E DE LIGAÇÃO CONTRA ANTÍGENOS NUCLEOCAPSÍDEOS (NP) DE SARS-CoV-2 EM DOADORES DE PLASMA CONVALESCENTE (CCP)

S. Wendel^a, R.C.L. Fontão-Wendel^a, R. Fachini^a, G. Candelária^a, P. Scuracchio^a, R.R.G. Machado^b, C.P. Soares^b, D.B. Araujo^b, C.P. Soares^b, E. Durigon^b

^a Banco de Sangue – Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O plasma convalescente COVID-19 (CCP) tem sido usado como terapia em pacientes graves desta infecção. O princípio racional baseia-se na presença de anticorpos neutralizantes (nAb) na circulação de pacientes convalescentes, podendo assim, suprimir a viremia em receptores. A cinética destes nAb ainda é pouco conhecida até o momento. **Materiais e métodos:** Uma coorte de doadores convalescentes, todos RT-PCR+vo, masculinos e voluntários tem sido acompanhada por meio de coletas seriadas para testes de nAb (teste de neutralização viral – CPE-based VNT, GenBank: MT MT350282, cujos títulos foram transformados em logaritmo natural) e por anticorpos de ligação IgM, IgG e IgA específicos contra proteínas do nucleocapsídeo (NP) – SARS-CoV-2 ELISA – apresentados sob a forma de relação absorvância/cut-off, (S/CO). **Resultados:** Até o momento, 78 indivíduos foram avaliados, dentro de um período entre 14–97 dias após o término completo de sintomas (TCS). Observou-se inicialmente

um declínio nos títulos de nAb ($403 \pm 3 \times 221 \pm 3$, $p=0.004$) e IgA anti-NP ($S/CO = 2.9 \pm 4.2 \times 2.4 \pm 3.5$, $p=0.04$) da primeira à terceira coleta sérica (mediana = 45 dias), seguida por uma súbita e inesperada elevação após duas coletas adicionais. Não foram observadas alterações estatisticamente significativas para os níveis de IgM e IgG anti-NP. **Conclusão:** Existe uma grande variabilidade nos títulos de nAb, com uma tendência de declínio ao longo do tempo. Embora este fenômeno seja evidente durante as três primeiras coletas, a súbita elevação pode ser talvez explicada por flutuações biológicas dos títulos, ou por reexposição viral após a recuperação destes indivíduos, devido ao contato ativo com outras pessoas infectadas, posto que ainda estão vivendo em ambientes acometidos pela pandemia atual. Embora a IgA anti-NP demonstre uma ampla variação, sua tendência ao declínio pode sinalizar um possível papel da IgA como importante componente de nAb. Mais estudos são necessários para o entendimento do comportamento cinético destes anticorpos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.613>

612

ESTUDO DA SOROPOSITIVIDADE PARA TRYPANOSOMA CRUZI ENTRE DOADORES DE SANGUE ESTADO DE SERGIPE

W.S. Teles, R.D.L. Santos, V.L.S. Geraldo, P.C.C.S. Junior, R.N. Silva, C.N.D. Santos

Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil

A doença de Chagas (DC), infecção causada pelo *Trypanosoma cruzi* pode ser assintomática, sendo necessária a triagem sorológica em bancos de sangue como forma de controle da transmissão da infecção no ato transfusional. O diagnóstico da doença de Chagas empregado pelos serviços de hemoterapia para a exclusão de possíveis portadores são as provas sorológicas: hemaglutinação (HA), imunofluorescência indireta (IFI) e ensaio imunoenzimático (ELISA). O trabalho teve como objetivo analisar a soroprevalência da DC em doadores de sangue, em banco de sangue estado de Sergipe, no período de 2010 a 2019 e traçar o perfil epidemiológico dos portadores. Os dados foram coletados a partir das informações do banco de dados do HEMOVIDA, as variáveis pesquisadas foram: sexo, idade e procedência. As análises foram realizadas utilizando estatística descritiva. Dos 258.198 candidatos a doação de sangue no período estudado 0,25% 631 (631) tiveram sorologia positiva para doença de Chagas, sendo 79,5% (501) do sexo feminino e 20,5% (130) do sexo masculino. Do total de casos, a maior frequência de positividade para DC foi observada na faixa etária entre 14% (31–50) anos. Entre os homens a maior prevalência foi observada na faixa etária de 31–50 anos (50%), nas mulheres a maior prevalência foi observada entre os 86% (18–50) anos. Em relação ao grau de escolaridade 65% (410) indivíduos possuem nível educacional entre 1º grau incompleto e 2º grau completo. Observou-se também os candidatos à doação serem procedentes da área urbana (51,2%). Vale ressaltar que durante o período estudado, o banco de sangue apresentou em todos os anos, maior número de doadores do sexo masculino em relação ao sexo feminino e que os indivíduos reagentes deverão realizar teste confirmatório para DC.

No presente estudo, o valor encontrado de 0,25% de prevalência aliado ao decaimento em média de 80 doadores reativos ao ano, nos permite afirmar que, para o estado, a ocorrência de sorologias não negativas para doença de Chagas entre os doadores de sangue não só se encontra diminuída como vem regredindo ao longo do tempo. Esse índice de indivíduos não negativos encontrados é possivelmente reflexo das medidas para a melhoria da qualidade dos serviços de hemoterapia iniciadas nos anos 80 em muitos estados brasileiros, que priorizaram a prática das doações de retorno com as fidelizadas e voluntárias, ao invés das de reposição, que frequentemente são esporádicas e com baixos índices de fidelização. Foi observada uma redução, em média, de 55 doadores reativos para doença, por ano, ao longo do período analisado. A prevalência de amostras soropositivas vem decaindo ao longo do período, no entanto, o alto percentual de casos oriundos de Sergipe entre adultos em idade ativa reflete a transmissão ativa da doença na região.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.614>

613

FATORES ASSOCIADOS COM RESULTADOS POSITIVOS DE HIV, HBV E HCV EM DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

A.P.A. Santos^a, C.L.C. Trindade^a, A.R. Silva^b, S.N. Melo^a, M.B. Oliveira^b, V.S. Belo^a

^a Universidade Federal de São João Del Rei, São João Del Rei, MG, Brasil

^b Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Os fatores que estão diretamente associados à transmissão de doenças infecciosas pela transfusão sanguínea muitas vezes englobam muitas características os comportamentos e hábitos de vida do doador que podem colocar em risco a segurança do receptor. O conhecimento acerca de fatores comuns entre os doadores pode auxiliar nas estratégias de segurança transfusional de forma eficaz. Portanto o presente trabalho objetivou-se por estimar a razão de chances (OR) de o evento doença, ocorrer em doadores de sangue, separados por variáveis como o sexo, faixa etária e estado civil. Foram estimadas as OR com seus respectivos intervalos de 95% de confiança (95% IC) tanto nos modelos de análise simples, quanto nos modelos de análise múltipla. As análises descritas foram realizadas no software Stata 14. Na associação entre o estado civil e a ocorrência de HBV e HCV, na análise bruta, houve uma menor chance de ocorrência destes desfechos em indivíduos solteiros. Porém, com o ajuste pelos confundidores analisados, a associação teve sua direção invertida. Assim, indivíduos solteiros passaram a ser associados com maiores chances de ocorrência de HBV e HCV na análise ajustada. Para o HIV, tanto na análise bruta, quanto na análise ajustada, houve uma maior chance de infecções em indivíduos solteiros, porém a força da associação foi maior na segunda. Já o aumento das faixas etárias, com um gradiente de dose-resposta, se associou significativamente, na análise ajustada, com maior chance de infecções pelos três desfechos avalia-

dos. Em relação ao sexo, houve chances significativamente maiores de infecção por HIV e HBV em homens nas análises bruta e ajustada, o que não ocorreu para o HCV. As prevalências de HIV e HCV variaram mais entre os anos que entre as unidades de coleta, em um padrão oposto ao que ocorreu com as prevalências de HBV. Nosso estudo demonstrou que com o avanço da faixa etária, o risco de transmissão por transfusão está associado com a ocorrência das três doenças analisadas. A falta de conhecimento sobre as formas de transmissão nas faixas etárias mais avançadas pode ter contribuído para o evento ocorrer. Por exemplo, nos casos de hepatite C, os resultados se justificam devido ao fato de que o subtipo foi descoberto apenas no final da década de 80 e os testes para detectá-lo no sangue só começaram a ser feitos efetivamente em 1993. Assim, indivíduos que tiveram contato com agulhas possivelmente não esterilizadas, fizeram cirurgias ou receberam transfusão de sangue antes desse período, possuem maior chance de ter hepatite C. Foi observado que a variável “

faixa etária” se tornou confundidor na análise do estado civil para os três desfechos. O estado civil solteiro parecia diminuir as chances de possuir HBV e HCV, porém, isso ocorreu devido ao fato de que o aumento da faixa etária gerou aumento também na prevalência. Assim, ao ajustar as análises, a direção da associação se alterou, e conclui-se, portanto, que ser solteiro se associa com uma maior chance de ocorrência para os três desfechos.

Palavras-chave: Fatores associados com doenças infecciosas; Doadores de sangue; NAT; Sorologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.615>

614

INFECÇÃO POR HIV E TIPO SANGUÍNEO EM DOADORES DE SANGUE DE UM HEMOCENTRO BRASILEIRO

G.T. Nunes^a, M.E. Lopes^a, S.O.G. Mateos^{a,b}

^a Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Devido a capacidade de diversos microrganismos patogênicos de interagir com os antígenos do sistema ABO, este tem sido implicado na susceptibilidade a diversos patógenos. A literatura científica apresenta alguns trabalhos que buscam a associação de doenças com tipos sanguíneos, inclusive infecções por vírus agressivos como o HIV. Essa infecção ainda não possui cura, o que aumenta a necessidade de estudos a fim de esclarecer possíveis mecanismos de atuação desse vírus. Nesse estudo, o principal objetivo é investigar uma possível associação entre a infecção por HIV e grupo sanguíneo tendo como população doadores de sangue do Rio de Janeiro. Adicionalmente, descrever a prevalência dos resultados de tipagem sanguínea dos doadores de sangue do HEMORIO em 2016 e descrever os tipos sanguíneos dos doadores de sangue que tiveram sorologia positiva para o HIV. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo transversal com doadores que realizaram a doação de sangue no HEMORIO entre janeiro e dezembro de 2016. Foram utilizados os result-

ados de triagem sorológica para o HIV pelo método de ELISA, Western Blot, Teste de Ácido Nucleico e exames de imunohematologia do doador. **Resultados:** Em 2016, o HEMORIO contou com 62.115 doações de sangue. Dentre elas, 27.183 doadores são do grupo O+ (43,76%), 18.914 A+ (30,44%), 6.640 B+ (10,68%), 4.149 O- (6,68%), 2.257 A- (3,63%), 2.011 AB+ (3,23%), 686 B- (1,10%) e 275 AB- (0,44%). Foram identificados 34 doadores soropositivos. Ainda que o grupo sanguíneo O represente a maior parte dos doadores HIV+, estes representam apenas 0,045% do total de doadores do tipo O, enquanto no grupo A este valor chega a 0,061%, no B a 0,068% e no AB 0,087%, um aumento de 93% em relação ao grupo O. Para melhor compreensão e análise dos dados, a porcentagem de doadores foi comparada dentro de cada grupo sanguíneo do total de doadores. Desta forma, buscou-se evitar o viés de seleção da amostra, pois o número de doadores do tipo O representa 51% da amostra analisada. Neste sentido, podemos perceber que, ainda que o grupo O também represente a maior parte dos doadores HIV+, estes representam apenas 0,045% do total de doadores do tipo O, enquanto no grupo A este valor chega a 0,061%, no B a 0,068% e no AB 0,087%, um aumento de 93% em relação ao grupo O. **Discussão:** Nossos resultados corroboram os dados apresentados por Davison e colaboradores (2018), que encontrou uma incidência consideravelmente menor de doadores HIV+ que eram do grupo O, enquanto em doadores do tipo AB foi encontrada uma incidência 93% maior, o que de certa forma encontra ressonância na literatura. Uma vez que a partícula viral do HIV é capaz de expressar antígenos do sistema ABO do seu hospedeiro, no momento da contaminação entre um indivíduo e outro a presença de anticorpos que neutralizem os antígenos do sistema ABO poderia conferir algum grau de proteção e neutralização destas partículas, considerando a compatibilidade sanguínea dos indivíduos envolvidos no ato de contágio. **Conclusão:** Sendo assim, podemos sugerir uma associação importante entre indivíduos dos tipos A, B e AB e a soropositividade, quando em comparação ao grupo O, que exibiu certo grau de proteção. Portanto, nossos dados corroboram com a evidência literária disponível, tanto do ponto de vista de possível mecanismo para esta influência do sistema ABO na infectividade, quanto do ponto de vista do que é verificado epidemiologicamente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.616>

615

MANUTENÇÃO DOS NÍVEIS DE ANTICORPOS NEUTRALIZANTES (NAB) E DE LIGAÇÃO PARA PROTEÍNAS DE NUCLEOCAPSÍDEOS (NP) DE SARS-CoV-2 EM UNIDADES DE PLASMA DE DOADORES CONVALESCENTES (CCP) TRATADOS POR AMOTOSALEN/UVA (A/UVA)



S. Wendel^a, R.C.L.F. Wendel^a, R. Fachini^a, G. Candelária^a, R. Achkar^a, R.R.G. Machado^b, C.P. Soares^b, R. Mello^b, D.B. Araujo^b, E. Durigon^b

^a Hospital Sírio Libanês – Banco de Sangue, São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O plasma de doadores convalescentes ao COVID-19 (CCP) tem sido aplicado como terapia a casos graves desta doença. A redução de patógenos (PR) pode ser aplicada para mitigar o risco de doenças transmissíveis por transfusões. Investigamos o impacto do tratamento de unidades de CCP tratadas com A/UVA quanto aos títulos de nAbs e anti-NP (IgM, IgG and IgA). **Materiais e métodos:** Unidades de CCP foram colhidas por plasmáfereze (600 mL) a partir de uma coorte de doadores masculinos convalescentes ao COVID-19 (com forma leve ou moderada), previamente confirmados por teste RT-PCR positivo [+vo]; todos eram doadores de primeira vez, voluntários, com > 14 dias após total resolução dos sintomas. As unidades CCP foram tratadas com o Sistema INTERCEPT (Cerus Corporation, Concord, EUA), de acordo com as recomendações do fabricante, seja individualmente, ou em pools de duas unidades de 600 mL cada. Após o tratamento, as unidades foram divididas em doses de 200 mL. Amostras pré e pós tratamento foram armazenadas a 4°C por 3–5 dias até a realização de testes para nAb (títulos), utilizando o testes de neutralização viral (CPE – GenBank: MT MT350282) e para anticorpos específicos IgM, IgG e IgA anti-NP (ELISA). **Resultados:** Foram tratadas 16 unidades individuais e 94 em pool (n =110 CCP doações), resultando em 330×200 mL doses terapêuticas. Não se observou nenhuma diferença estatística na média e desvio padrão das unidades individuais antes ou após tratamento nos títulos de nAb (440±597; mediana=320), ou nas absorvâncias de IgM (0.3±0.4), IgG (2.9±1.1) ou IgA (0.4±0.2). Para os pools, os títulos de nAb da unidade 1, 2 e pós tratamento foram, respectivamente 563±648, 767±1550 e 531±640 (mediana=320), com absorvâncias para IgM de 0.2±0.1, 0.2±0.2 e 0.2±0.2, IgG de 2.4±1.3, 2.3±1.1 e 2.3±1.2, e IgA de 0.5±0.7, 0.5±0.7 e 0.5±0.8. Todos os resultados apresentaram um valor de p>0.05 (teste de Wilcoxon). **Conclusão:** Anti-NP IgM, IgG, IgA e nAbs não sofreram impacto adverso pelo tratamento A/UVA, sugerindo que esta tecnologia de PR pode ser utilizada para mitigar o risco de infecções transmitidas por transfusões em unidades CCP, que são, geralmente, provenientes de doadores de primeira vez. Além disto, a maioria destas unidades destina-se a pacientes idosos, imunossuprimidos ou com várias comorbidades. Portanto, o uso de tratamento A/UVA PR é não apenas seguro como recomendado, pois preserva os mesmos níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 em unidades CCP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.617>

616

PREVALENCE OF *L. L. infantum* INFECTION IN MULTI-TRANSFUSED PATIENTS AND CONTROLS IN ENDEMIC REGIONS FOR VISCERAL LEISHMANIASIS AND THE POSSIBLE TRANSMISSION BY TRANSFUSION OF BLOOD COMPONENTS

S.C.S.V. Tanaka^a, L.Q. Pereira^a, F.B. Vito^a, I.S. Rafael^a, N.G.S. Arantes^a, M.M. Ferreira-Silva^a, M.P. Santana^b, F.V.B.A.F. Gomes^c, P.R. Aguiar^d, H. Moraes-Souza^a

^a Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brazil

^b Hemocentro do Piauí, Teresina, PI, Brazil

^c Hemocentro do Ceará, Fortaleza, CE, Brazil

^d Hemocentro Regional de Montes Claros/Hemominas, Montes Claros, MG, Brasil

Introduction: Visceral leishmaniasis (VL) is a disease caused by protozoa of the genus *Leishmania* and species *L. (L.) infantum* is the main cause of the disease in the Mediterranean Basin, South America and Central America. The gold standard for diagnosing the symptomatic form is the detection of the protozoan in the bone marrow and spleen, but serological tests also show good sensitivity. However, acute cases represent only the tip of the iceberg, since approximately 85% of those infected have an asymptomatic form of the infection, which represents a threat to transfusion safety, especially in endemic areas. Thus, determining the prevalence of infection in multi-transfused individuals can assist in the implementation of measures that guarantee the safety of the recipient. **Aims:** To evaluate the prevalence of infection by *L. L. infantum* in multi-transfused patients and controls in an endemic region for visceral leishmaniasis and the possible transmission by transfusion of blood components. **Material and methods:** Were evaluated 164 patients who received four or more units of non-leukoreduced blood cell components (NLBCC) and 312 controls (non-transfused individuals and patients who received leukoreduced blood cell components – LBCC), all from endemic regions for visceral leishmaniasis (Montes Claros - MG, Teresina - PI, Fortaleza, Crato and Sobral - CE) and with the same epidemiological profile. LBCC recipients were grouped with those who received none transfusion, as they exhibited similar behavior in the tests. The detection of IgG antibodies against *L.L. infantum* was performed by ELISA (Biolisa Leishmaniose Visceral® – Bioclin, Belo Horizonte, Brazil) according to the manufacturer's recommendations. The genomic DNA was extracted by the QIAamp® Blood Mini Kit (QIAGEN™), according to the manufacturer's recommendations and the molecular analysis to identify *Leishmania spp* was performed by Real-time PCR. **Results:** Individuals transfused with LBCC had the same serological and molecular profile as the non-transfused controls (ELISA: $p=0.87$ and PCR: $p=0.72$). Serological analysis was performed on 475 samples (163 NLBCC receptors and 312 controls) and seropositivity was 8% and 1.9%, respectively ($p=0.003$). The molecular analysis showed positivity of 4.9% and 1.29% ($p=0.04$). **Discussion:** Patients transfused with LBCC showed

the same behavior as non-transfused controls, confirming data from the literature on the efficacy of leukodepletion for the safety of transfusion blood. The higher prevalence of positivity in the group transfused with NLBCC suggests that infection by *L. L. infantum* may be related to transfusion. **Conclusion:** There was a higher prevalence of infection by *L. L. infantum* in patients who received multiple NLBCC, indicating a possible association with the transfusion of unfiltered cellular blood components.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.618>

617

PREVALÊNCIA DE HIV, HCV E HBV EM DOADORES DE SANGUE NA TRIAGEM SOROLÓGICA E MOLECULAR NO HEMOCENTRO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

A.P.A. Santos^a, C.L.C. Trindade^a, A.R. Silva^b, S.N. Melo^a, M.B. Oliveira^b, V.S. Belo^a

^a Universidade Federal de São João Del Rei, São João Del Rei, MG, Brasil

^b Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Os exames laboratoriais para a detecção de doenças infecciosas são fundamentais para garantir a eficácia terapêutica e a segurança transfusional no banco de sangue. A triagem por métodos sorológicos é rotineira em todas bolsas de sangue e na Fundação Hemominas é realizado pelo método de quimioluminescência (CMIA), baseado na pesquisa de anticorpos e/ou antígenos. Já a plataforma NAT é constituída de testes qualitativos *in vitro* para a detecção do material genético de agentes infecciosos através da técnica de reação em cadeia polimerase - PCR. Analisar os resultados entre técnicas de sorologia e NAT dos doadores de sangue levanta questões importantes. O presente estudo é do tipo retrospectivo e são analisados e comparados os resultados de sorologia e/ou NAT e em ambas técnicas dos doadores de sangue das unidades da Fundação Hemominas, de HIV e HCV no período de 01 de janeiro de 2012 até 31 de dezembro de 2018 e de HBV entre 02 de janeiro 2015 e 31 de dezembro de 2018. As análises descritas foram realizadas por meio de dados obtidos da Fundação Hemominas/Softwares: HEMOTEPLUS 2019 e R, v. 3.4.1. Na sorologia para o HIV, a prevalência foi de 102,51 resultados positivos a cada 100.000 doações, enquanto no NAT a prevalência foi de 31,53 resultados positivos a cada 100.000 doações. Para o HBV, na sorologia, a prevalência foi de 76,28/100.000 e no NAT esta foi de 20,72/100.000. Já para o HCV, a prevalência obtida na sorologia foi de 125,28/100.000 e no NAT, de 12,65 resultados positivos a cada 100.000 doações. Considerando a positividade baseada em resultados positivos um e/ou outro teste, a prevalência global de HCV (125,25/100.000) foi maior do que as prevalências de HIV (106,12/100.000) e HBV (76,59/100.000) no período em estudo. No que diz respeito às positivities para os três desfechos obtidas no presente estudo, ressalta-se a sensibilidade significativamente maior dos métodos sorológicos para detecção das doenças analisadas. Outros estudos também têm mostrado positivities

maiores nas técnicas de sorologia quando comparadas ao NAT e diversos fatores, que podem ser generalizados a todas as doenças ou serem inerentes a cada vírus podem explicar estes resultados. Na sorologia por exemplo, a reatividade cruzada ou por contaminantes nos antígenos de revestimento pode levar à ocorrência de diagnósticos falso-positivos, bem como a cicatriz sorológica, onde os anticorpos permanecem reagentes mesmo após a cura da doença. Por outro lado, no NAT, os baixos níveis de carga viral podem ser encontrados em amostras de doadores em tratamentos antivirais ou quando o teste é realizado em pools com mais de 6 ou 8 amostras diferentes. Os resultados suscitam questões importantes quanto ao custo-benefício do NAT e em contra partida, também sobre o desperdício gerado pelo descarte de bolsas pela possibilidade de muitos resultados falso-positivos na sorologia. Essa situação promove insuficiência do suprimento sanguíneo, na perda desnecessária de doadores potencialmente elegíveis e em dificuldades em torno da gestão adequada dos doadores diferidos.

Palavras-chave: Triagem sorológica; Triagem molecular; Segurança transfusional; Doadores de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.619>

618

PREVALÊNCIA DO VÍRUS DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA EM DOADORES DE SANGUE NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM

L.N. Lopes^a, P.M. Jordão^a, M.S.M. Lima^a,
A.N.D. Santos^a, N.C. Almeida^a, A.S.M.
Corrêa^a, M.P. Koury^a, R.B.H. Castro^a, R.R.
Burbano^b, L.M. Lamarão^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

Este projeto de pesquisa teve como objetivo principal identificar a prevalência de infecção pelo vírus da Dengue (DENV), ZIKA (ZIKAV) e Chikungunya (CHIKV) em doadores de sangue em períodos epidêmicos e não epidêmicos na região metropolitana de Belém (Belém e Ananindeua). Para isso o projeto investigou doadores de sangue aptos durante o período de dois anos (06/2018-06/2020) atendidos na Fundação Hemopa. A metodologia adotada foi a realização de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), precedida de uma reação de transcrição reversa, a partir de mistura (*pool*) de 4 materiais genéticos de doadores extraídos individualmente pela metodologia de extração de material genético implantada do Laboratório de teste de ácido nucleico (NAT) do Hemocentro. Duas reações foram realizadas, uma para detecção dos quatro sorotipos do DENV e outra para detecção simultânea do ZIKAV e CHIKV, ambas utilizando iniciadores e sondas descritas na literatura e controles positivos e negativos. Dentre os 22.291 doadores analisados para os três agentes, foram observados 1 (um) doador detectável para DENV e 1 (um) para o CHIKV. O CHIKV foi encontrado em 2018 (período epidêmico) e teve prevalência anual de 0,02% (1/6.121), e o DENV foi encontrado em 2019 (período não-epidêmico) com prevalência anual estimada de 0,01% (1/10.216). Ambas as prevalências

anuais se equiparam as encontradas em doadores pelo laboratório NAT para o vírus da Hepatite C (0,01%) e para o vírus da Hepatite B (0,02%) na região de estudo, a partir de dados estatísticos observados na série histórica da Fundação Hemopa. Ambos doadores positivos para DENV e CHIKV foram classificados como levemente sintomáticos após a doação, de acordo com informações obtidas pelos pesquisadores do estudo. A avaliação do risco de transmissão e da gravidade não pôde ser conclusiva, haja vista que conforme contato dos pesquisadores com o serviço de Hemovigilância e serviços de transfusão, os hemocomponentes cujo DENV foi detectável não foi transfundido, e um único receptor do hemocomponente (concentrado de plaquetas) cujo CHIKV foi detectável na pesquisa, evoluiu a óbito antes do contato dos pesquisadores. As amostras DENV e CHIKV positivas foram simuladas em diferentes quantitativos de pool de plasma, sendo ambas detectadas, pela metodologia da pesquisa, até o quantitativo de 14 amostras em pool. Os Hemocentros realizam triagem clínica-epidemiológica para detecção de possíveis infecções não triadas laboratorialmente, bem como orientam os doadores a notificarem qualquer sintoma observado pós-doença. A triagem laboratorial para DENV, ZIKV E CHIKV não é obrigatória pela legislação vigente, contudo ressaltamos a importância de ser considerada a inclusão para o DENV, por ser o Brasil um país endêmico para o vírus e para seu vetor, e, portanto, surtos poderão ocorrer a qualquer momento. Não obstante, a literatura mundial comprova a transmissão transfusional deste agente bem como o agravamento para as formas mais graves da doença em alguns receptores. Sugerimos ainda, manter um monitoramento contínuo de pesquisas para o ZIKAV e para o CHIKV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.620>

619

RISCOS ASSOCIADOS A TRANSMISSÃO DE DOENÇAS INFECCIOSAS PELA TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA

R.B. Rezende^a, L. Teodoro^b

^a Faculdade Santa Rita, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Paulista, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Compreender os riscos residuais da transmissibilidade de doenças infecciosas por meio de transfusão sanguínea. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura disponível nas bases de dados PUBMED e MEDLINE, utilizando os descritores: “Transfusão Sanguínea”, “Transmissão” e “Doenças”, devidamente cadastrados no MeSH, empregando o operador booleano AND. Foram avaliados 247 artigos e, ao fim, selecionados 20 para compor essa revisão. Os critérios de inclusão foram: artigos completos, disponibilizados de forma gratuita, publicados em inglês, entre os anos de 2012 a 2020. Bem como os critérios de exclusão foram: artigos nos demais idiomas, não disponibilizados de forma gratuita e nos quais a temática não aborda o objetivo proposto. **Resultados:** A transfusão sanguínea é um método terapêutico amplamente utilizado, porém, mesmo com rigoroso controle de qualidade implementado nos bancos de sangue, ainda é possível observar casos esporádicos

de transmissão de microrganismos ocasionando infecções transmitidas por transfusão (ITT). Os procedimentos entre a coleta de sangue do doador e a transfusão efetivamente no receptor, tem-se muitos métodos de avaliação e controle de qualidade, os quais são fundamentais para a garantia de uma correta e eficaz transfusão. Estes métodos somados aos avanços científicos nas últimas décadas na descoberta de agentes patogênicos e detecção destes em material sanguíneo como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), hepatite C (HCV) e vírus da leucemia de células-T humanas (HTLV), proporcionam uma elevada segurança ao paciente. **Discussão:** Apesar de rigorosos padrões de qualidade, há cerca de 22 anos teve-se uma progressiva conscientização relacionada a segurança das transfusões sanguíneas principalmente sobre doenças infecciosas emergentes. Um estudo realizado em 2017 demonstra que no último (até o momento de publicação) e maior surto do vírus ZIKV, foi relatado muitos casos prováveis de transmissão por transfusão sanguínea apesar do controle laboratorial. De acordo com a literatura, em um número amostral de 129 pacientes infectados por ITT os vírus de maior prevalência foram o HCV, HBV e HIV, respectivamente. Mesmo que tenha sido confirmado a transmissibilidade de pessoa a pessoa do causador da COVID-19, ainda não se sabe se o vírus SARS-CoV-2 é transmitido pela transfusão sanguínea, dessa forma é necessário que sejam realizados mais estudos relacionados a esta temática, uma vez que portadores do vírus na forma assintomática podem realizar a doação sanguínea. A literatura demonstra que é possível encontrar RNA viral específico no soro de pacientes com COVID-19. Ainda neste estudo, relata-se que um homem de 21 anos, portador de anemia aplástica muito grave, foi transfundido com uma bolsa de plaquetas de um indivíduo diagnosticado com COVID-19. O indivíduo transfundido testou negativo para COVID-19, caracterizando que a doação sanguínea é uma via inexplorada de transmissão. **Conclusão:** Contudo, fica claro que a transmissibilidade de doenças infecciosas por transfusão sanguínea ocorre, e com isso se faz necessário a utilização/criação de tecnologias avançadas na triagem sanguínea capazes de rastrear estes microrganismos patogênicos, para assim minimizar suas transmissões.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.621>

620

TAXA DE INCIDÊNCIA E RISCO RESIDUAL DE INFECÇÃO POR HIV, HBV E HCV EM DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

A.P.A. Santos^a, C.L.C. Trindade^a, A.R. Silva^b, S.N. Melo^a, M.B. Oliveira^b, V.S. Belo^a

^a Universidade Federal de São João Del Rei, São João Del Rei, MG, Brasil

^b Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

A transmissão agentes infecciosos por transfusão pode ocorrer quando o doador recém-infectado não é identificado na triagem clínica, quando o analito não for detectável no NAT

e não for positivo ainda na sorologia. Além disso, o agente sobrevive em condições de armazenamento e produção de produtos sanguíneos, finalizando por causar a infecção quando inoculado por via intravenosa. As estimativas do risco residual (RR) de infecções transmitidas por transfusão são essenciais para monitorar a segurança do suprimento sanguíneo e para avaliar o efeito potencial de novos testes de triagem em diferentes países do mundo. O presente estudo é do tipo retrospectivo e são analisados os resultados de sorologia e NAT de HIV, HCV e HBV dos doadores de repetição das unidades da Fundação Hemominas. A taxa de incidência, foi calculada pela razão entre os indivíduos identificados como conversores sobre o número total de pessoas sob risco, multiplicado por 100.000 doações. O RR foi obtido por meio da multiplicação da taxa incidência pelo tempo de janela, como descrito pelo modelo de estimativa de SCHREIBER, 1997. As análises descritas foram realizadas por meio de dados obtidos da Fundação Hemominas Softwares: HEMOTEPLUS 2019 e R, v. 3.4.1. Os resultados mostraram que do total de 1.387.698 doações de repetição, respectivamente para o HIV, HCV e HBV, 1073, 1147 e 511 tiveram diagnóstico positivo em pelo menos um dos testes após um diagnóstico inicial anterior negativo. A taxa de incidência global do HCV (10,34/100.000/pessoas-ano) foi maior do que as taxas de HIV (9,68/100.000/pessoas-ano) e de HBV (4,61/100.000/pessoas-ano). O RR de transfusão contaminada com HBV (0,32) foi maior do que o RR de HIV (0,29) e de HCV (0,31). Entretanto, o maior risco foi atribuído ao período em que se realizava apenas a sorologia para o HBV. Assim como este estudo, outro realizado no sul do Brasil, o RR do HCV (1,58/100.000 pessoas-ano) mostrou resultados superiores aos de HIV (1,01/100.000 pessoas-ano). Diferente dos resultados encontrados no banco de sangue do norte do país, onde o RR de HIV (0,38/100.000 pessoas-ano) foi maior do que o de hepatite C (0,13/100.000 pessoas-ano). A maior prevalência de casos de hepatite C no sul e sudeste do Brasil pode justificar o maior RR quando comparadas ao norte do país. Além disso, as formas de transmissão da hepatite C se estendem os comportamentos considerados de risco, além do sexual. O estudo mostrou que, antes da implementação do NAT nas triagens para o HBV, o risco residual era de 0,3286/100.000 doações, enquanto que, após a implementação da plataforma NAT, o risco foi reduzido para 0,1391/100.000 doações.

Palavras-chave: Risco residual; Taxa de incidência; Doenças infecciosas; NAT; Sorologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.622>

GARANTIA DE QUALIDADE

621

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O REGULAMENTO TÉCNICO DE PROCEDIMENTOS HEMOTERÁPICOS E A NORMA ABNT NBR ISO 9001:2015

E.R.P.H. Folda, S.T. Stinghen

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil



Objetivos: É possível observar que profissionais de Serviços de Hemoterapia (SH) conhecem e seguem o Regulamento Técnico em Procedimentos Hemoterápicos, não possuindo, porém, conhecimento acerca da Norma ABNT NBR ISO 9001:2015, ou, quando a conhecem, têm dificuldade em sua aplicação. Este trabalho foi realizado com o objetivo de comparar o Regulamento e a Norma para gerar um fator intrínseco e persuasivo na implantação da Norma em SH. **Metodologia:** Foi realizado um estudo comparativo entre o Regulamento e Norma citados por meio de um levantamento bibliográfico que abordou os requisitos certificáveis da Norma e a forma pela qual o Regulamento Técnico está relacionado a esses requisitos. **Resultados e discussão:** O resultado foi demonstrado por meio de quadros comparativos. A observância obrigatória do Regulamento e a implantação da Norma se complementam e possibilitam a certificação do serviço na Norma ISO 9001:2015. Os artigos do Regulamento atendem aos requisitos da Norma, permitindo a certificação, no entanto aquele tem foco nos processos laborais para garantir a qualidade dos produtos e serviços, enquanto essa é ampla e atende todo o Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ). Estas diferenças demonstram a importância da certificação dos SH visando a melhoria contínua do sistema, com adequada organização, produtividade e credibilidade. Adicionalmente, o Regulamento Técnico poderia ser aperfeiçoado para orientar as unidades hemoterápicas no caminho da certificação na Norma. **Conclusão:** O Regulamento e a Norma são similares e se complementam, uma vez que ambos se baseiam nos critérios de gestão da qualidade. Os SH são considerados como de alto risco epidemiológico, e a segurança de seus produtos e serviços é essencial justificando a necessidade de certificação na Norma ISO 9001: 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.623>

622

ANÁLISE DA EFICÁCIA TRANSFUSIONAL ATRAVÉS DOS EXAMES PRÉ E PÓS TRANSFUSIONAIS EM IDOSOS NO HOSPITAL TEREZA RAMOS EM LAGES – SANTA CATARINA

K.V. Borges, M.A. Souza, A.V. Masiero, P.A. Souza

Universidade do Planalto Catarinense, Lages, SC, Brasil

Objetivo: Analisar os exames pré e pós transfusionais em pacientes idosos no Hospital Tereza Ramos (HTR), para verificar a eficácia das transfusões, desenvolver possíveis relações entre número de transfusões e o risco transfusional, e avaliar se as indicações para transfusões de concentrado de hemácias atendiam aos critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde. **Material e métodos:** Foram avaliados 80 prontuários com dados de exames de pacientes que se submeteram à transfusão sanguínea, sendo pacientes maiores de 60 anos, de ambos os sexos, para comparar os testes hematócrito e hemoglobina pré e pós transfusionais e informações adquiridas entre os diferentes perfis de pacientes transfundidos. **Resultados:** Dos 80 pacientes analisados, houve o predomínio do sexo masculino (57.5%). Verificou-se que 66,3%

das prescrições atendiam aos critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde. A predominância dos pacientes transfundidos foi no Setor de Clínica Médica com 55,0%, com diagnóstico de câncer, neoplasia e tumores (32,5%). A média da Hemoglobina pré-transfusional foi de 7,46 e pós 10.61g/dL. Quanto ao hematócrito pré foi de 22,7% e pós 28.3%. **Discussão:** Verificou-se que 66,3% das prescrições atendiam aos critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde onde a transfusão de uma unidade de Concentrado de Hemácias, com volume médio de 320 mL, aumentará a hemoglobina do adulto em 1 g/dL, e, o hematócrito em 3%. E 33,8% não atenderam os critérios de transfusão, onde os pacientes não precisariam ser submetidos a tal procedimento. Observado que a média de idade dos pacientes transfundidos foi de 71 anos, com um desvio padrão de aproximadamente 8, sendo duas bolsas a média de uso por paciente, onde resultou em um aumento significativo de Hematócrito pré-transfusional de 22,7% para pós-transfusional 28%, confirmando os critérios estabelecidos, onde cada bolsa de Concentrado de Hemácias, aumenta 3% o índice de Hematócrito. Quanto aos resultados pré e pós transfusionais da dosagem de hemoglobina, constatou-se um aumento também significativo, verificando 7,5 a média no pré e 10,6 no pós-transfusional, onde em um paciente adulto, cada unidade de concentrado de hemácias aumenta em aproximadamente 1g/dL de hemoglobina. A realização de transfusões de forma não criteriosa expõe o receptor a diversas e sérias complicações como: a exposição às doenças transmissíveis, reações transfusionais (hemolíticas ou não) que podem ser graves, sensibilização imunológica, falha terapêutica, entre outros. Por esse motivo, os pacientes transfundidos que não atenderam aos critérios de transfusão foram submetidos a riscos desnecessários. Observado que 21,3% dos pacientes utilizaram somente um concentrado de hemácias onde, dependendo do diagnóstico essas transfusões poderiam ter sido substituídas por fármacos ou outro meio terapêutico, sem exposição aos riscos inerentes do uso do sangue, considerando um material biológico. **Conclusão:** Esta pesquisa não teve a pretensão de julgar as prescrições de transfusões dos pacientes, serviu apenas como um levantamento de dados, para alertar e instruir prescritores sobre a necessidade de uma avaliação prévia das condições clínicas e critérios estabelecidos por órgãos competentes, visando o bem estar e segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.624>

623

ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA HEMOTRANSFUSÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, A.F. Gomes^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar a atuação de enfermeiros na hemotransfusão. **Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de experiência sobre a atuação do enfermeiro residentes em onco-hematologia na hemotransfusão em um hospital de ensino em Fortaleza-Ce, no período de maio a julho de 2020. **Resultados:** O enfermeiro é o profissional da equipe de enfermagem designado a realizar a transfusão de hemocomponentes. Esse profissional deve realizar a avaliação dos exames laboratoriais do paciente, em conjunto com o profissional médico e, após a indicação médica de transfusão, deve iniciar os cuidados com o paciente. Para a administração do hemocomponente faz-se necessária a obtenção de um acesso venoso pérvio podendo este ser central ou periférico. Em seguida, o enfermeiro deve realizar a aferição dos sinais vitais do paciente antes da administração do hemocomponente, este deve estar afebril, normocárdico, normotenso e eupneico para que a transfusão seja autorizada, excetuando-se os casos de urgência em que se faz necessária a realização do procedimento, mesmo com os sinais vitais instáveis. No momento do recebimento do hemocomponente, o profissional deve realizar a dupla checagem do hemocomponente com outro profissional a beira leito do paciente, quanto a integridade da bolsa, qualidade do conteúdo, nome completo do paciente, sistema ABO e fator Rh, data de nascimento, número do prontuário e os dados da bolsa, número da bolsa, volume, sistema ABO e fator Rh e validade desta. Após a verificação de todos os itens descritos, o profissional pode proceder a instalação. O enfermeiro deve permanecer próximo ao paciente durante os primeiros quinze minutos de infusão, após esse período, deve estar atento ao paciente e aos possíveis sinais e sintomas de reação transfusional imediata. Após o término da hemotransfusão deve-se verificar novamente todos os sinais vitais do paciente e anotar o procedimento realizado na ficha de controle de transfusão. **Discussão:** A hemotransfusão é uma prática comum na rotina dos enfermeiros, especialmente no setor de hematologia. No entanto, o número de profissionais que apresentam dúvidas em relação a realização da transfusão ainda é bastante acentuado, sendo este um fator de fragilidade na prática desta prática. **Conclusão:** Diante do exposto, faz-se necessária a capacitação frequente dos profissionais enfermeiros para que o procedimento operacional padrão de uma transfusão segura sejam seguidos, a fim de minimizar os riscos de eventos adversos para o paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.625>

624

AVALIAÇÃO DE PLAQUETAS IMATURAS EM CONCENTRADOS DE PLAQUETAS DURANTE O ARMAZENAMENTO



K.W.B. Wolff, B.R. Cruz, M.F. Moss, D.C.K. Borato

Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG),
Ponta Grossa, PR, Brasil

Objetivos: Concentrados de plaquetas (CPs) armazenados no banco de sangue, ao longo do tempo, apresentam um declínio gradual da função e da viabilidade das plaquetas. Estudos demonstram que plaquetas imaturas podem ser

mais hemostáticas e consequentemente podem contribuir para uma melhor eficácia na transfusão. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o percentual da fração imatura das plaquetas; assim como, outros parâmetros plaquetários em CPs, durante o tempo de armazenamento de 5 dias. **Metodologia:** CPs (n=24) foram selecionados aleatoriamente de doadores do Hemepar de Ponta Grossa, Paraná. Foram avaliados: contagem de plaquetas, percentual de fração imatura das plaquetas (IPF%), volume plaquetário médio (VPM), amplitude de distribuição das plaquetas (PDW), plaquetócrito (PTC) e percentual de macroplaquetas (P-LCR); no analisador hematológico Sysmex® XN-1000. **Resultados:** O IPF% demonstrou diminuição progressiva dos resultados no segundo dia (p=0.048), terceiro dia (p=0.011), quarto dia (p<0.001) e quinto dia (p=0.001) com relação ao primeiro dia de armazenamento. VPM, PDW e P-LCR apresentaram oscilações semelhantes, com diminuição dos valores até o terceiro dia e aumento dos valores a partir do quarto dia de armazenamento. Não houve diferença estatística para contagem de plaquetas e PTC. **Discussão:** Para garantir adequada função hemostática no receptor é importante que a funcionalidade das plaquetas usadas para transfusão permaneçam bem preservadas. Como as plaquetas imaturas são mais hemostáticas, os resultados do presente estudo sugerem que a transfusão dos CPs até o segundo dia de armazenamento pode aumentar o número de plaquetas funcionais na circulação do paciente e consequentemente contribuir para uma melhor eficácia na transfusão. Durante o período de armazenamento, os CPs sofrem alterações bioquímicas, estruturais e funcionais, conhecidas como “lesões de armazenamento de plaquetas” que apresentam um impacto negativo na capacidade funcional das plaquetas. Uma possível explicação para o aumento dos resultados VPM, PDW e P-LCR após o quarto dia, seria a presença das “lesões de armazenamento de plaquetas”, sendo uma das consequências as modificações morfológicas das plaquetas. Portanto, os resultados do presente estudo podem ser caracterizados inicialmente pela redução dos valores de VPM, PDW e P-LCR devido a diminuição das plaquetas imaturas, ou seja, pela diminuição dos valores de IPF%, e depois o aumento devido a presença das “lesões de armazenamento de plaquetas”. Os parâmetros plaquetários VPM, PDW e P-LCR podem ser utilizados como marcadores para o controle de qualidade dos CPs, pois refletem alterações de forma, induzidas pelo armazenamento das plaquetas. Desta forma, os resultados do presente estudo sugerem que IPF% poderia ser utilizado como biomarcador da funcionalidade das plaquetas nos CPs. **Conclusão:** CPs com menor tempo de armazenamento apresentam maior número de plaquetas imaturas, sendo mais hemostáticos e consequentemente podem apresentar uma melhor eficácia e que poderia levar a novas estratégias transfusionais, principalmente para pacientes críticos. Novos conceitos no controle de qualidade, como a inclusão dos parâmetros plaquetários: IPF%, VPM, PDW e P-LCR, obtidos com facilidade no laboratório clínico, liberados pelos equipamentos de hematologia, poderiam ser incluídos pelos profissionais de bancos de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.626>

625

GERENCIAMENTO DE ERROS NA HEMORREDE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – HEMOSC, NO PERÍODO DE 2013 A 2017

M.D. Ghedin^a, J.C. Borges^b, S.M.A. Simon^c,
M.T.G. Knebel^d

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina, Blumenau, SC, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Conselho Regional de Administração – Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^d Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Os erros são, atualmente, a principal causa de morbidade e mortalidade no processo transfusional. A qualidade do serviço deve ser medida pelo monitoramento de seu processo e das ações preventivas e corretivas tomadas para evitar a ocorrência ou reincidência desses eventos. Dentro dessa concepção, as notificações passam a ser um instrumento indispensável para estabelecer e monitorar os riscos existentes no processo transfusional. Esse trabalho teve como principal objetivo aprofundar o conhecimento e analisar os resultados do sistema de gerenciamento de não conformidades (NC) do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Santa Catarina – Hemosc, no período de 2013 a 2017.

Materiais e métodos: Os dados derivados da gestão de não conformidades no Hemosc formaram a base deste estudo. As NCs foram codificadas em um banco de dados e analisadas quanto a incidência, impactos, causa raiz, ações corretivas e recorrências. O Modelo de Classificação de Eindhoven – Versão Médica foi utilizado como parâmetro para categorizar a causa raiz. **Resultados:** Um total de 3.564 NCs foram reportadas em processos relacionados ao ciclo do sangue, sendo que a taxa de incidência na área produtiva foi de 3,9 NC para cada 1.000 doações realizadas e 1,43 NC para cada 1.000 hemocomponentes transfundidos/fornecidos. Com relação aos impactos decorrentes dos desvios, foram apurados: 10 reações em doadores/receptores, 481 novas coletas de amostras, 632 relatórios indicando a necessidade de exames adicionais e 3.819 hemocomponentes descartados. A ampla maioria (81%) das NCs não especifica a causa raiz dos erros e, nas que especificam, predominam as categorizadas como erro humano (52%). Os resultados globais apontam as orientações como a principal ação corretiva adotada (69,6%) e altos índices de recorrência no intervalo de 12 meses: 53% NCs reincidiram no mesmo local e aproximadamente 80% na abrangência da hemorede. **Discussão:** Os resultados obtidos corroboram que a gestão da qualidade tem papel fundamental na medicina transfusional e que o gerenciamento abrangente dos erros é um meio eficaz de destacar falhas humanas e de sistema associadas à transfusão que, de outra forma, poderiam passar despercebidas. Os processos na hemorede são bastante seguros, porém os prejuízos ocasionados pelas NCs vão muito além das reações. Os demais impactos (descartes, coletas, etc.) ocorreram com frequência e devem ser monitorados, visto que geram impactos econômicos e podem gerar insatisfação dos clientes (doadores, pacientes e hospitais). A análise de causa



raiz, ações realizadas e reincidência indicam a necessidade de aprimoramento na gestão de não conformidades, dado que uma ampla gama de relatórios não apresentava causa raiz descrita e as ações realizadas foram voltadas, em sua maioria, para abordagem pessoal no tratamento dos erros, o que pode estar relacionado com os altos índices de reincidência. **Conclusão:** O gerenciamento contínuo e eficiente das não conformidades, mostra-se uma parte importante da gestão de qualidade do Hemosc. A análise constante dos resultados desse gerenciamento proporciona informações estatisticamente significativas sobre padrões, tendências e causas-raiz de tais eventos, o que revela, de forma mais precoce, as fragilidades nos processos e sistemas, oportunizando a melhoria da segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.627>

GESTÃO EM HEMOTERAPIA

626

AÇÕES NA PANDEMIA PARA GARANTIR A SEGURANÇA E A CONTINUIDADE DE TRATAMENTO DOS PORTADORES DE COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS

L.E.M. Carvalho, V.C. Pereira, R.A. Ribeiro, T.O. Rebouças, N.M. Beserra, Y.M.P. Solon, D.S. Oliveira, A.K. Soares, A.I.E. Lopes, A.M.J. Mota

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Pretende-se com esse trabalho descrever a experiência de implantar adaptações à assistência ambulatorial de pacientes com coagulopatias hereditárias, frente à pandemia de COVID-19. **Material e métodos:** Trata-se de estudo descritivo da implantação de nova rotina de assistência aos portadores de coagulopatia hereditária do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE, localizado em Fortaleza/Ceará, durante os meses de março a junho 2020. **Resultados:** O novo fluxo de assistência precisou ser implementado de imediato a partir de março de 2020, a fim de garantir a continuidade da assistência aos portadores de coagulopatias hereditárias vinculados ao HEMOCE, especialmente aqueles que vinham em protocolo de profilaxia. Inicialmente foi realizado um estudo de georreferenciamento de forma a contemplar os 142 pacientes em uso de doses profiláticas, abrangendo 19 municípios (sendo Trairi o mais distante, a 367 Km da capital). A partir desse estudo, foram traçadas rotas semanais de entrega dos hemoderivados e calculado o número de profissionais necessários para esse atendimento. Posteriormente os colaboradores foram treinados quanto ao uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) e às medidas de higiene necessárias para a prevenção da infecção pelo vírus SARS-CoV2. A entrega das medicações em domicílio evitou as possíveis interrupções de tratamento. Além dessa entrega, foi realizado treinamento da equipe para realização de teleconsultas aos pacientes que já estavam em seguimento no serviço. De 23 de março ao final de junho de 2020, foram realizadas 230 entregas domiciliares de hemoderivados. A partir de maio do corrente ano, foram iniciadas



também as teleconsultas, que corresponderam a 86 atendimentos até o final de junho. Observamos nesse período uma redução de 44% na média mensal de atendimento a intercorrências desse grupo de pacientes no ambulatório. Também foi constatado 100% de adesão às teleconsultas, o que não ocorre quando analisamos os dados relativos às consultas presenciais. **Discussão:** Devido à alta contagiosidade do vírus SARS-CoV2, bem como ao seu potencial de causar doença grave e até mesmo o óbito, foram definidas várias medidas restritivas no estado do Ceará de março a junho de 2020. A pandemia trouxe risco significativo de prejuízos aos portadores de condições crônicas que necessitam de idas frequentes aos serviços de saúde. Os fatores relacionados a esse risco são: receio do paciente de se contaminar ao se deslocar; instituição de barreiras sanitárias nos diversos municípios; redução da oferta de transporte coletivo. Nesse contexto encontram-se os portadores de coagulopatias hereditárias, que frequentemente precisam se deslocar ao hemocentro para consultas médicas e aquisição dos fatores de coagulação. Dessa forma, era fundamental estabelecer novo fluxo de atendimento a esses usuários, de forma a evitar intercorrências graves e suas sequelas. Igualmente importante é a realização de treinamentos para a equipe assistencial, de forma a garantir sua segurança e a qualidade do serviço prestado. **Conclusão:** O novo fluxo assistencial implementado durante o período de restrição de mobilidade decorrente da pandemia por COVID-19 foi fundamental para garantir a continuidade da assistência pela equipe multidisciplinar aos pacientes portadores de coagulopatia hereditária vinculados ao HEMOCE.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.628>

627

ADAPTAÇÕES DA HEMORREDE DO CEARÁ EM MEIO À PANDEMIA POR COVID-19



V.C. Pereira, D.M. Brunetta, L.M.B. Carlos, N.M.L. Oliveira, A.C.L. Rocha, L.E.M. Carvalho, F.A.C. Silva, M.I.A. Oliveira, L.A.B. Rodovalho, M.M. Moreira

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: O presente trabalho visa demonstrar as consequências da pandemia por COVID-19 ao funcionamento de uma hemorrede e as estratégias utilizadas para manutenção da oferta de hemocomponentes, com segurança e qualidade. **Material e métodos:** Trata-se de estudo descritivo dos impactos da pandemia por COVID-19 para a hemorrede pública do estado do Ceará e das ações implementadas para adequada manutenção dos serviços prestados. **Resultados:** Os primeiros casos de COVID-19 no estado do Ceará foram oficialmente confirmados a partir de meados de março de 2020, com aumento significativo dos mesmos desde então. Fazendo a análise comparativa das doações entre o 1º e o 2º trimestre do ano, observamos queda de 15%. As transfusões no mesmo período apresentaram queda menor, de 12%. Diversas ações foram realizadas para garantir o atendimento à demanda, as quais estão descritas e categorizadas abaixo: a) Promoção da segurança ao doador: 1- realização

de coletas por agendamento online; 2- manutenção de pontos fixos de coletas em locais diversos da capital, reduzindo as dificuldades com deslocamentos; 3- disponibilização de álcool em gel e máscaras para colaboradores e doadores; 4- limitação do número de coletas simultâneas; 5- demarcação de cadeiras para manutenção de adequado distanciamento entre candidatos; b) Promoção da captação: 6- uso do aplicativo Whatsapp® para comunicação com os doadores; 7- uso de ligações telefônicas para sensibilizar candidatos à doação; 8- estabelecimento de novas parcerias para coletas externas, como supermercados, farmácias e condomínios; c) Otimização da produção e da distribuição de hemocomponentes: 9- incremento de um ponto de coleta por aférese no interior do estado; 10- unificação da produção entre dois hemocentros do interior geograficamente próximos; 11- redistribuição de hemocomponentes entre as unidades da hemorrede de acordo com demanda local; d) Promoção do uso racional de hemocomponentes: 12- controle da liberação de concentrado de plaquetas, com avaliação obrigatória de hemoterapeuta; 13- intensificação dos contatos com médicos prescritores. **Discussão:** O vírus SARS-CoV2 causa doença de alta taxa de contágio e com vasto espectro de gravidade. Até a primeira semana de julho, foram registrados 122.000 casos no Ceará, com uma letalidade estimada em 5,3%. Como medidas de contenção a essa pandemia, tem-se praticado o distanciamento social e o isolamento de casos suspeitos e confirmados. A pandemia traz um risco significativo de desabastecimento de hemocomponentes, relacionado a fatores como: grande número de pessoas infectadas que ficam temporariamente impossibilitadas de doar; receio do doador de se contaminar ao sair de casa; dificuldades de deslocamento por barreiras sanitárias e redução da oferta de transporte coletivo. Apesar do aumento significativo de pessoas com quadros de insuficiência respiratória aguda grave internados dentro de um curto período, não observamos aumento de demanda transfusional, provavelmente relacionado à concomitante suspensão de procedimentos cirúrgicos eletivos. As ações implementadas no período permitiram o atendimento da demanda, possibilitando inclusive o envio de 200 concentrados de hemácias para outras unidades da hemorrede nacional. **Conclusão:** No contexto de uma pandemia, são necessárias ações gerenciais imediatas que garantam a manutenção do equilíbrio entre doações e demanda transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.629>

628

ANÁLISE DA IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO DE RESERVA CIRÚRGICA DE HEMOCOMPONENTES NO HOSPITAL GERAL DA UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL



F.M. Aguiar^a, G.L. Dendena^a, S. Scheuer^a, F.D.S. Gobbato^a, M.T.S. Marcondes^b, M.A. Leite^a, M. Moreira^b, R.M. Rodrigues^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Agência Transfusional do Hospital Geral, Caxias do Sul, RS, Brasil

Objetivo: Analisar o impacto da implantação do Protocolo de Reserva Cirúrgica de Hemocomponentes no Hospital Geral de Caxias do Sul. **Métodos:** Revisão do Protocolo de Reserva Cirúrgica, analisando sua aplicabilidade e objetivos. **Resultados:** Após a implantação do Protocolo de Reserva Cirúrgica de Hemocomponentes em novembro de 2018 houve um melhor controle sobre as transfusões realizadas no Hospital Geral, além de maior organização por parte da Agência Transfusional e conscientização mais efetiva da equipe médica acerca do uso racional de hemocomponentes. A alta taxa de adesão por parte da equipe cirúrgica ao protocolo, 96,5% a 100%, possibilitou a redução do descarte de bolsas de hemocomponentes, que ficou em 5,28%, assim como a disponibilização de hemocomponentes para os pacientes cirúrgicos com mais brevidade garantindo a segurança do paciente. **Discussão:** O Protocolo de Reserva Cirúrgica de Hemocomponentes visa orientar os profissionais da equipe médica em relação a prescrição de hemocomponentes, sendo aplicado a todos os pacientes que necessitem algum tipo de intervenção cirúrgica durante a internação hospitalar. Em relação à metodologia do protocolo, o número de bolsas indicadas para cada procedimento foi calculado pelo índice de pacientes transfundidos (IPT): $IPT = n^{\circ} \text{ de pacientes transfundidos} \times 100 n^{\circ} \text{ de cirurgias realizadas}$. À vista disso, ele determina que os pacientes cirúrgicos sejam classificados em três grupos: o primeiro grupo tem baixa complexidade cirúrgica e não requer nenhuma ação em relação ao protocolo; o segundo grupo tem risco baixo de necessidade de transfusão de hemocomponentes e requer apenas tipagem sanguínea; já o terceiro grupo tem a perda sanguínea estimada em 20%–30% da volemia e necessita de bolsas reservadas com prova cruzada previamente à cirurgia. Tem aplicação em mais de 250 procedimentos cirúrgicos nas áreas de cirurgia bariátrica, cardíaca, geral, ginecológica, neurológica, oncológica, otorrinolológica, proctológica, torácica e vascular. Além disso, de modo geral, a transfusão de hemácias está indicada durante o ato cirúrgico quando a perda sanguínea for maior que 500 ml ou quando houver sinais de hipóxia decorrente de perda aguda de sangue, tal como quando o paciente apresentar sangramento antes da cirurgia, sendo imprescindível a avaliação sobre a origem e volume estimado de perda sanguínea. **Conclusão:** Protocolo de Reserva Cirúrgica do Hospital Geral visa sobretudo a segurança dos pacientes cirúrgicos, o uso racional dos hemocomponentes, além de permitir à Agência Transfusional uma melhor gestão dos estoques de hemocomponentes. Dessa forma, a implantação do protocolo trouxe otimização das transfusões realizadas no Bloco Cirúrgico, contribuindo para redução no tempo de atendimento dos pacientes, minimização das solicitações em caráter de emergência no transoperatório, garantido segurança transfusional à instituição. O referido protocolo necessita ser reavaliado continuamente em parceria com as equipes cirúrgicas e os profissionais envolvidos demandam capacitações periódicas de modo a assegurar os excelentes índices de adesão ao mesmo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.630>

629

ANÁLISE DO IMPACTO DA COVID-19 NA GESTÃO HEMOTERÁPICA: EXPERIÊNCIA HEMOMINAS E SANTA CASA – JUIZ DE FORA

D.O.W. Rodrigues^a, N.N.S. Magalhães^b, A.D.C. Gusmão^b, O.F.D. Santos^c, R.L. Medeiros^b, J.A.S. Lopes^c, T.M.M. Paz^d, T.S. Espósito^d, A.C.A.D. Santos^d

^a Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Faculdade de Medicina (FAME), Universidade Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O uso de hemocomponentes é uma modalidade terapêutica indicada para o suporte e manejo de algumas patologias. A Fundação Hemominas Juiz de Fora (JFO), garante à população, sangue e hemoderivados de qualidade, em consonância com as diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde. A Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora (SCMJF), fundada em 1954, certificada pela ONA e pela ISO 9001, é o maior hospital da Zona da Mata Mineira, com 508 leitos e 18 mil cirurgias/ano com suporte hemoterápico da JFO. A SCMJF integra a rede credenciada para o enfrentamento da COVID-19. Frente à pandemia houve adoção de medidas para garantir o atendimento e suspensão dos procedimentos eletivos em março de 2020, por recomendação do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, protegendo o sistema assistencial e evitando o colapso nosocomial. **Objetivo:** Analisar o impacto da COVID-19 na solicitação de hemocomponentes pela SCMJF à JFO e verificar a taxa de atendimento pela JFO. **Metodologia:** Estudo transversal retrospectivo com análise comparativa dos hemocomponentes solicitados no período de janeiro a junho/2019 e janeiro a junho/2020, através de investigação documental conforme Bardin dos formulários gerados pelo software HEMOTE PLUS® para serviços de hemoterapia. As variáveis analisadas foram: tipo de componente solicitado, hemocomponente fornecido, taxa de atendimento, grupo sanguíneo sistema ABO e Rh e taxa de devolução. Registro no Comitê de Ética CAAE 31087720.2.0000.5118. **Resultados:** Na análise comparativa entre a série histórica de janeiro a junho/2019 e o período de janeiro a junho/2020, foi observada redução de 29,9% na solicitação total de hemocomponentes (2561 vs. 1795) pela SCMJF à JFO. As taxas de atendimento às requisições pela JFO foram similares: 98,05% em 2019 e 97,33% em 2020. Quanto ao tipo de produto solicitado houve redução de 20,5% na solicitação de Concentrado de Hemácias (CH) (1440 vs. 1144), com taxas de atendimento similares entre 2019 e 2020 (98,6% vs. 97,03%). O fornecimento de Concentrado de Plaquetas (CP) foi de 99,11%, porém houve redução de 51,3% nas solicitações realizadas em 2020. Em relação a prescrição de Plasma Fresco Congelado, também foi identificada redução significativa de 42,37% (413 vs. 238) no intervalo estudado, assim como na requisição de Crioprecipitado, que evidenciou queda de 44,06%. Quanto aos grupos sanguíneos requisita-



dos não houve diferença significativa no período estudado, sendo a maioria das solicitações dos grupos O e A positivos. A taxa de devolução de hemocomponentes de 2019 para 2020 reduziu em 81,81% (121 vs. 22). **Discussão:** A pandemia de COVID-19, iniciada em março de 2020, impactou a rede assistencial hospitalar da SCMJF, causando redução na solicitação de todos os hemocomponentes. O CH e o CP foram, respectivamente, os hemoderivados mais requisitados. A gestão hemoterápica da agência transfusional da SCMJF foi efetiva com taxa de devolução de 1,26% em 2020 e a JFO apresentou uma taxa de atendimento de 97,33%. **Conclusão:** Foi evidenciado o impacto da pandemia na prescrição e utilização de sangue. Houve redução significativa na taxa de solicitação de hemocomponentes, considerando o cancelamento dos procedimentos cirúrgicos, os quais cursam com grande demanda hemoterápica e que o SARS-CoV-2 é um vírus respiratório sem determinar, na maioria dos casos, quadros hemorrágicos. **Agradecimento:** Ao Victor Valente Campos pelo suporte técnico referente à extração de dados no software.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.631>

630

ANÁLISE SOBRE O IMPACTO DO GUIA TRANSFUSIONAL NAS REQUISIÇÕES DE TRANSFUSÃO DE RESERVA CIRÚRGICA



T.H. Anegawa, E.A.D.N. Junior, A. Bertuol, F.C. Trigo, L.A. Diehl

Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil

Objetivo: Em julho de 2018, foi implantado o Guia Transfusional do Hospital Universitário de Londrina (HU-UEL), uma ferramenta para promoção do uso mais racional de hemocomponentes, recursos humanos e financeiros envolvidos no processo de transfusão sanguínea nesse hospital que é atendido pelo Hemocentro Regional de Londrina/PR. Um dos anexos do guia traz uma tabela com a quantidade de hemocomponentes que devem ser solicitados como reserva cirúrgica, com base em dados das cirurgias realizadas no HU-UEL. O objetivo deste trabalho é relatar a experiência com a implantação do Guia Transfusional e avaliar o uso de hemocomponentes como reserva cirúrgica, antes e após sua implantação. **Material e métodos:** Foram analisadas 332 requisições de reserva cirúrgica nos períodos de março a junho de 2018 (4 meses antes) e de julho a outubro de 2018 (4 meses após a implantação do Guia). Os dados foram digitados em formulário do Google e analisados na planilha correspondente. Foi feita a comparação da quantidade e do tipo de componentes solicitados como reserva, e se o pedido estava de acordo com a recomendação do Guia, nos períodos antes e após a implantação. **Resultados:** No total, foram revistas 332 requisições de reservas cirúrgicas. No período de 4 meses antes do Guia, foram encontradas 73 requisições de reserva, das quais nenhuma estava de acordo com as recomendações do Guia. No período de 4 meses após a implantação do Guia, foram encontradas 259 requisições de reservas cirúrgicas, das quais apenas 3% estavam em conformidade com o Guia, sendo que 82% não tinham justificativa escrita. O hemocomponente

mais solicitado foi o concentrado de hemácias e, em média, eram solicitadas duas unidades por requisição, antes e após a implementação. **Discussão:** Houve um aumento de mais de 3 vezes no número de requisições de reservas cirúrgicas após a implantação do Guia Transfusional, o que pode se dever à forma de preenchimento das requisições, que antes da publicação desse documento não tinha nenhum padrão. Porém, a falta de padrão de preenchimento das requisições antes do Guia dificulta a análise. Além disso, a imensa maioria das requisições continuou destoando das recomendações do Guia, o que mostra a necessidade de educação continuada da equipe. **Conclusão:** Mesmo após a adoção do Guia Transfusional, a rotina de requisição de reservas cirúrgicas ainda está longe do ideal, e novas ações precisam ser consideradas para otimização desse processo.

Palavras-chave: Guia transfusional; Reserva cirúrgica; Hemocentro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.632>

631

IMPACTO DA COVID-19 NA ROTINA DE ATENDIMENTO DO CENTRO DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA DO ESPÍRITO SANTO – HEMOES



A.N.L. Prezotti, R.L.C.D. Amaral, S. Rotelli, R.V. Souza, J. Reis, D.L. Oliveira, B.M. Prucoli, A. Felix, A.M. Pupim, F.C. Mesquita, M.G. Murad, D.M.D.C. Rocha, M.P.S.V. Orletti, A.R. Neto

Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia
Dr. Marcos Daniel Santos – HEMOES, Vitória, ES, Brasil

Objetivos: Avaliar o impacto das medidas adotadas pelo Gabinete de Crise COVID-19 do HEMOES para o controle da disseminação da doença na instituição e a manutenção dos atendimentos essenciais e a doação de sangue. **Métodos:** Os dados foram organizados em planilhas desenvolvidas e aplicadas durante a pandemia da COVID-19, nos meses de março a julho do ano corrente, comparados com os dados do mesmo período de 2019. As variáveis foram organizadas utilizando o Microsoft Excel e analisadas por meio do software GraphPad-Prism V.7.0. **Resultados e discussão:** Em relação à doação de sangue houve redução do número de candidatos à doação, com percentual de queda de março (25,8%), abril (17,5%), maio (22,9%), junho (12,0%) e julho (27,3%), comprometendo o estoque de segurança de hemocomponentes. Apesar das medidas adotadas como doações agendadas, divulgação nos meios de comunicação da SESA e mídia local, parceria com aplicativo de transporte, incremento das coletas externas, o estoque de segurança de hemocomponentes ainda permanece abaixo dos níveis desejados. Sobre a segurança e saúde do trabalhador e usuários foram feitas diversas notas técnicas para adequação de conduta, capacitações de biossegurança para redução do risco de contágio pelo coronavírus e fornecimento de todos os EPIs necessários para garantir a manutenção do atendimento com segurança. Foram afastados 62/192 com sintomas gripais, entretanto apenas 20/62 confirmaram a COVID-19. Outros 10 servidores foram afastados para trabalho

remoto. Quanto ao atendimento ambulatorial houve a suspensão de consultas presenciais eletivas de 17 de março a 15 de julho. Foi implantado o atendimento remoto em 28 de abril e retomado o atendimento presencial limitado a partir de 15 de julho. Com as medidas implantadas no início da pandemia houve redução dos atendimentos em 6,7% em março e 59,6% em abril. Com a implantação do atendimento remoto essa redução foi de 23,4% em maio. Em junho, houve aumento da taxa para 32% devido ao afastamento de um servidor médico por COVID-19, com recuperação do percentual atendido em julho (30%). Em relação à manutenção dos insumos críticos, com as ações adotadas neste período não houve interrupção dos mesmos, garantindo desta forma o funcionamento da instituição. Quanto à prevalência da COVID-19 entre os colaboradores da instituição, a taxa foi de 10,4% comparado com a do Estado que foi 9,6%. **Conclusão:** Apesar de o estoque de hemocomponentes estar abaixo do nível seguro, as ações implantadas foram essenciais para garantir o atendimento à população. Sobre a segurança da saúde do trabalhador e usuários as capacitações foram adequadas para a manutenção de uma prevalência de contaminação similar ao Estado. No que diz respeito ao atendimento ambulatorial, a implantação do atendimento remoto impactou positivamente, evitando desassistência dos pacientes neste período prolongado da pandemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.633>

632

IMPACTO DA PANDEMIA DO COVID-19 NA ROTINA DE DISTRIBUIÇÃO DE HEMOCOMPONENTES

E.M. Taguchi, J.P.B. Filho, A.M.C. Aguiar, A.J.P. Cortez

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Verificar se a pandemia do COVID-19 alterou a rotina de distribuição de hemocomponentes dos Hospitais clientes da Associação Beneficente de Coleta de Sangue – COLSAN. **Materiais e métodos:** Foi verificado a média mensal de distribuição de hemocomponentes dos últimos 6 meses antes da pandemia que se iniciou em março de 2020. A partir deste mês o número de distribuições de hemocomponentes total foi monitorado mensalmente até julho de 2020 e comparado com a média. Os números levantados foram compilados em planilha Excel. Os hemocomponentes distribuídos foram considerados os concentrados de hemácias (standard e modificados), plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas randômicas e por aférese, crioprecipitado e sangue total reconstituído. **Resultados:** A média de distribuições dos últimos 6 meses (setembro/19 – fevereiro/20) foi de 21.589 hemocomponentes por mês. No mês de março, como a pandemia no Brasil ainda estava no início o total de distribuição foi de 20.092 hemocomponentes. Houve uma redução de 8,1% em relação à média. Em abril houve uma ligeira queda de 4,3% na distribuição totalizando 20.908 hemocomponentes. Já em maio, quando a pandemia estava em alta, as distribuições de hemocomponentes tiveram a maior queda desde o início da

pandemia, 14,8% em relação à média. Houve a diminuição de 2.959 hemocomponentes distribuídos neste mês. A partir de junho as distribuições voltaram a ser semelhantes à média com um total de 21.763 hemocomponentes distribuídos. Já em julho as distribuições ficaram 12,08% acima da média com 2.640 hemocomponentes a mais distribuídos em todos os Hospitais Clientes atendidos pela COLSAN. **Discussão:** Devido a pandemia mundial do COVID-19 que atingiu o Brasil em março de 2020 a assistência Hospitalar começou a ficar sobrecarregada. Muitos hospitais tornaram-se referência para pacientes infectados pelo coronavírus alterando a rotina hospitalar. A redução do número de distribuições foi devido a cirurgias eletivas, rotinas ambulatoriais, transplantes que começaram a ser cancelados. Devido a quarentena o fluxo de pessoas nas ruas e estradas diminuíram e consequentemente acidentes de trânsito. O medo e insegurança das pessoas de irem a um Hospital também impactou na rotina transfusional. No final de junho com o retorno gradual das atividades e com a melhora do impacto da pandemia nos leitos dos Hospitais e principalmente das UTIs, a rotina hospitalar aos poucos começou a voltar ao normal e as cirurgias e procedimentos foram retomados explicando o aumento da rotina de distribuição de hemocomponentes. **Conclusão:** O monitoramento das distribuições durante a pandemia do COVID-19 foi essencial para que pudéssemos acompanhar o movimento dos Hospitais e tomar decisões que pudesse atender a rotina transfusional de todos os Hospitais clientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.634>

633

O MEIO AMBIENTE E A HEMOFILIA: O PROCESSO DE ACEITAÇÃO E AUTO-CUIDADO

W.S. Teles^a, R.D.L. Santos^b, P.C.C.S. Junior^b, R.N. Santos^b, C.N.D. Santos^b

^a Centro de Hemoterapia de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Denominada como uma coagulopatia a hemofilia é classificada distúrbio hereditário da coagulação sanguínea causada pela deficiência dos fatores VIII e IX da coagulação (proteínas plasmáticas do sangue responsáveis pela ativação do processo de coagulação sanguínea). Podem ser de dois tipos: A hemofilia do tipo A que indica a deficiência do fator VIII e a hemofilia do tipo B, caracterizada pela deficiência do fator IX. Foram realizadas duas dinâmicas envolvendo crianças hemofílicas e aos pais ou responsáveis atendidas no Hemo-centro Coordenador de Sergipe – HEMOSE, nos dias 05 e 06 de setembro de 2019. Para iniciar a análise, utilizamos as variáveis que Friedmann (1996) considera que uma atividade lúdica necessita ter variáveis como: ação física e mental, tempo e espaço, parceiro(s), relação entre fins e meios e objetos. O presente trabalho teve como objetivo a utilização do meio ambiente com plantação de mudas de flores azaléias – *Rhododendron simsii*, recurso audiovisual para auxiliar as crianças com hemofilia no entendimento da doença, visando conscientizá-las em relação aos cuidados que deveriam ter

consigo e em relação às restrições que enfrentarão por toda a vida. Para a atividade de construção das plantações das mudas, foi utilizado, o espaço de jardinagem do Hemocentro, plantas, cartilhas sobre hemofilia. Procuramos levantar as opiniões das crianças a respeito do meio ambiente, sobre cuidados sobre hemofilia. Em seguida, para contextualizar a atividade, apresentamos um vídeo didático sobre a importância dos cuidados preventivos a criança com hemofilia. Com acompanhamento da equipe multidisciplinar o trabalho foi sendo desenvolvido. Iniciamos solicitando às crianças que pegasse o vasinho com a planta e colocasse na areia que já estava cavada no diâmetro do vaso e ao mesmo tempo foi informado que esse vasinho com a planta depois de plantado, necessitava de cuidados, para seu desenvolvimento. Em seguida foi dito que a saúde do corpo necessitava de cuidados iguais, principalmente que era portador de hemofilia, enfatizando a adesão da visita ao ambulatório para os devidos cuidados. As crianças contavam sobre o que estavam pintando, repetiam as instruções, misturavam as tintas. Em seguida foi orientado sobre a importância da natureza e foi dito que a natureza representa o espaço utilizado para brincar ou praticar esportes, mas que há limitações em relação às atividades físicas que podem praticar. Finalizando foi dito sobre a importância do sol para o desenvolvimento da planta, e foi enfatizado que o sol, representava a adesão ao tratamento afim de que pudesse desfrutar de uma melhor qualidade de vida. As crianças conversavam entre si sobre as plantas e em conjunto começaram a cobrir com areia. Através do lúdico as crianças portadoras de hemofilia conseguiram um entendimento e aprendizagem significativa e de qualidade sem que eles se sintam “forçados” a adquirir conhecimentos. A aprendizagem acontecerá naturalmente com o auxílio destes recursos já se sentem atraídos ao que prende sua atenção, sendo esse um incentivo a mais para ser inserido no ambiente ambulatorial, desta forma o paciente fará uso do divertimento para aprender. Esta ação deve ser constantemente desenvolvida na prática educacional, das crianças portadoras de hemofilia que traz elementos novos com as quais ele deve saber lidar, durante a existência em relação aos cuidados e prevenção a serem tomadas para que haja qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.635>

634

PROFILE OF BLOOD COMPONENTS REQUESTED IN A REFERENCE HOSPITAL IN MINAS GERAIS, BRAZIL



R.M. Almeida^a, D.O.W. Rodrigues^b, R.L.
Medeiros^a, O.F.D. Santos^c, J.A.S. Lopes^c,
L.O.W. Rodrigues^d, N.N.S. Magalhães^a,
A.C.A.D. Santos^e, J.D. Rezende^e

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz
de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil

^b Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG,
Brazil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora Juiz de Fora,
MG, Brazil

^d Carleton University, Canada

^e Faculdade de Medicina (FAME), Universidade
Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, Brazil

Objectives: Transfusion is a vital resource to healthcare used in a wide range of clinical services. Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora (SCMJF) performs about 18 thousand surgeries per year and 70.68% of the services are destined to the Unified Health System, being a reference in the Zona da Mata Mineira. Fundação Hemominas Juiz de Fora (FH) has the mission to offer blood components to the network of contracting hospitals. The present study aims to identify the type of blood component requested by SCMJF from FH. **Material and methods:** This is a cross-sectional study of a quantitative nature, with analysis of 492 forms for the identification of blood components requested by SCMJF from FH in the period from January 1, 2019 to June 30, 2019. The data were obtained through automated forms generated by HEMOTE PLUS[®], a software system used by FH, which allows complete management of hemotherapy services and which interconnects all stages of the blood transfusion process. This system strictly follows the ANVISA rules and the legislation in force by the Ministry of Health in the period. For statistical analysis, the Chi-square test was performed using the statistical program IBM SPSS Statistics 14[®] USA. **Results:** During the study period, 2223 transfusions were performed. The main blood component used was the Packed Red Blood Cell (PRBC), with 1273 transfusions (57.26%). Isolated PRBC was used in 376 patients (76.42%), followed by Platelet Concentrate (17/3.5%), Fresh Frozen Plasma (15/3.04%) and Cryoprecipitate (01/0.2%). Considering the transfusion combined with other blood components, the PRBC totals 455 patients (92.47%). There was statistical significance when correlating the type of blood component with the total number of transfusions ($p < 0.05$). **Discussion:** Knowing the profile of the most commonly used blood components in a reference institution allows the entire uptake process to be optimized, including with regard to both elective surgeries, as well as a possible predictability of tendency for other cases attended, such as emergencies, patients with chronic anemia and/or other hematological diseases. Thus, by showing, for example, the extensive use of PRBC in the evaluated period, this study confirms the importance of maintaining minimum reserves to meet the needs of the institution. **Conclusions:** The data found are in agreement with the literature and reiterates the importance of blood donation, in view of the high requisition of blood components by a reference hospital.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.636>

MEDICINA TRANSFUSIONAL

635

ALOANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS CLINICAMENTE SIGNIFICANTES EM DOADORAS DE SANGUE EM IDADE GESTACIONAL. QUAIS OS RISCOS?

N. Winiarski, J.P.L. Júnior, S.T. Stinghen

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil



Objetivos: Os aloanticorpos antieritrocitários irregulares clinicamente significantes (AAI-CS) estão associados com Doença Hemolítica do Feto e do Recém-Nascido (DHFRN) e/ou Reação Hemolítica Transfusional (RHT). O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência e os riscos de AAI clinicamente significantes em doadoras de sangue em idade gestacional (DSIG). **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal, descritivo e retrospectivo de dados demográficos, e de perfil dos AAI das DSIG (16 a 45 anos), provenientes da Hemorede Hepar, no período de maio de 2011 a maio de 2016, pela metodologia de gel centrifugação. **Resultados:** Foram analisados dados da pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) de 97.719 DSIG, das quais 86,1% eram RhD positivas e 13,9% RhD negativas. Em 0,29% das doadoras foram identificados AAI-CS, sendo 0,18% das RhD positivas e 0,95% das RhD negativas. O anti-D (80,8%) foi o principal aloanticorpo identificado nas doadoras RhD negativas, seguido do anti-C (11,9%), -K (2,6%), -E (1,3%), -Di^a (0,7%), -Jk^a (0,7%), -Jkb (0,7%), -S (0,7%). Em mulheres RhD positivo, foram encontrados predominantemente os aloanticorpos anti-E (33,3%), -K (31,8%), -Di^a (17,1%), e -c (11,6%). Nestas, também foi identificado anti-Fya (1,6%), -Jka (1,6%), -Jkb (0,8%) e -Fyb (0,8%). **Discussão:** A alta prevalência do anti-D nas mulheres RhD negativas possivelmente está relacionada com aloimunização pós-gestacional e falha na imunoprofilaxia Rh. Os AAI-CS encontrados estão associados com DHFRN e RHT graves, destacando-se a importância de orientação quanto aos riscos destes aloanticorpos. Adicionalmente, pode haver queda de título e os aloanticorpos não serem mais detectados, especialmente anticorpos contra antígenos do sistema Kidd. Os aloanticorpos anti-K, anti-c e anti-Di^a, encontrados predominantemente em DSIG RhD positivas, podem causar DHFRN grave, fato relevante que justifica a necessidade de realizar a pesquisa de AAI-CS em todas as gestantes, independente do RhD. A detecção de anti-K em todas as gestantes foi associada com o aumento da sobrevida perinatal. Foi demonstrado que a pesquisa de aloanticorpos não-D no primeiro trimestre e na 30ª semana de gestação, aumenta a sensibilidade da detecção de AAI-CS, e ajuda a identificar e gerenciar adequadamente as gestações de alto risco. No Brasil, as diretrizes do Ministério da Saúde orientam realizar a PAI (Coombs Indireto-CI) em gestantes RhD negativo e parceiro RhD positivo, direcionado para pesquisar somente o anti-D. Em outros países, como no Reino Unido, todas as gestantes são testadas com CI no início da gestação e na 28ª semana de gestação. Um estudo realizado nos EUA encontrou AAI-CS associados com DHFRN em 1,0% das gestantes RhD positivas e 3,3% das RhD negativas. Estes dados reforçam a necessidade de ser reavaliada a inclusão do teste de CI no pré-natal de todas

as gestantes para que, se tiverem AAI-CS, sejam classificadas como gestante de risco e devidamente acompanhadas durante toda a gestação até o pós-parto. **Conclusão:** Os hemocomponentes plasmáticos de doadores de sangue com PAI positiva são descartados evitando-se RHT. No entanto, as DSIG devem ser orientadas dos potenciais riscos dos AAI-CS causarem RHT caso necessitem de transfusão no futuro e, se engravidarem, desenvolver DHFRN. Além disso, a triagem de AAI-CS em gestantes RhD positivas poderia diminuir os riscos de DHFRN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.637>

636

ANÁLISE DAS SOLICITAÇÕES DE RESERVA DE HEMOCOMPONENTES EM CIRURGIA ORTOPÉDICA: OTIMIZAÇÃO DE PROTOCOLOS

J.C. Inácio, P.M.N. Teixeira, R.S. Carvalho, V.R.M. Melo, R.M.M.D. Santos

Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, Ourinhos, SP, Brasil



A solicitação de reserva de hemocomponentes, mas especificamente o concentrado de hemácias em cirurgias para correção de fratura de fêmur com potencial risco de sangramento é um método que pode promover o uso racional do sangue. Nosso hospital esta em crescimento e expansão, logo levantamos a necessidade de instalar protocolos otimizados de reserva cirurgica afim de preservar os estoques de sangue e diminuir custos, promovendo em paralelo maior segurança para a equipe cirurgica e especialmente para os pacientes, sendo assim, optamos por delinear um estudo estimando a incidencia das solicitações de reserva de concentrado de hemácias (CH) em cirurgias de correção da fratura de fêmur nos últimos dois anos afim de a partir destes resultados propor novos protocolos. Os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos e no sistema de dados da agência transfusional do campo de estudo. Participaram do estudo todos os pacientes submetidos a cirurgia de correção da fratura de fêmur entre maio de 2018 a maio de 2020, que atenderam aos critérios de inclusão. A população de acesso (n) deste estudo constituiu-se de 258 participantes. Utilizamos a estatística descritiva e teste qui-quadrado, risco relativo, razão de chances para analisar a associação de variáveis sócio-demográficas e clínicas, referentes ao procedimento cirurgico com a hemotransfusão de CH. Para análise multivariada utiizou-se a regressão logística binomial. A incidência de solicitação de reservas foi de 95,55% (possibilidade de transfusão no intra e no pós operatório), 71 pacientes (27,51%) receberam a hemotransfusão, 30 deles receberam apenas 1 unidade de CH (42,25%) e 37 receberam 2 unidades ou mais de CH (52,11%). Houve significancia estatística (p<0,10) para as variáveis do sexo feminino. Nossos dados corroboram com a literatura, porém fica nítido a necessidade de padronização do protocolo de reservas em ortopedia, contudo, delinear uma tabela explicativa e de orientação para somar ao protocolo existente colocando pacientes com Hb > 11 g/dl do sexo masculino, com idade inferior a 60 anos apenas com testes imunohematológicos prévios. Como perspectiva futura delinear uma proposta de pesquisa para aplicação de protocolo RIOS (recuperação

intraoperatória de sangue) afim de observar sua eficácia em cirurgias de fratura de femur, tendo em vista que o mesmo já é utilizado em demais procedimentos na ortopedia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.638>

637

ANÁLISE DOS GRUPOS SANGÜÍNEOS ABO E RH(D) EM PACIENTES COM COVID-19 QUE NECESSITARAM DE TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA



B.A. Machado^a, A.G. Wagner^b, F.M. Carlotto^b, M.M.P.D. Santos^b, E.G. Nunes^a, C.M. Wink^a, F.T. Martins^a, J.S. Palaoro^a, L.B. Dagostini^a, C.S.R. Araujo^a

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: A disseminação rápida e global do novo SARS-CoV-2 tornou a identificação de fatores de risco uma prioridade nas políticas públicas. Já foram estabelecidos alguns destes riscos como idade, sexo, diversas doenças crônicas e alterações laboratoriais (SCHI et al., 2020). A associação de grupo sanguíneo e doenças deve sempre ser cautelosamente investigada porque a frequência de grupos sanguíneos varia entre as populações. Dessa forma, o objetivo deste estudo é avaliar os grupos sanguíneos ABO/Rh(D), sexo e idade dos pacientes com diagnóstico de COVID-19 em um hospital de referência, bem como a necessidade transfusional desses indivíduos. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo com análise de prontuário eletrônico no sistema Tasy e banco de dados no sistema e-Delphyn do Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo, no município de Passo Fundo/RS. Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19 por método de PCR que necessitaram de transfusão de hemocomponentes no período de março a julho de 2020. **Resultados:** Foram identificados no período estudado 1202 pacientes positivos para coronavírus na instituição e destes 53 (4,5%) necessitaram de transfusão de hemocomponentes, sendo 28 (52,8%) do sexo masculino e 25 (47,2%) do sexo feminino. A média de idade foi de 65 anos ($\pm 15,4$). Quanto à classificação ABO/Rh(D), 21 (39,6%) eram do grupo sanguíneo A Rh(D) positivo, 20 (37,7%) O Rh(D) positivo, 4 (7,5%) A Rh(D) negativo, 3 (5,7%) AB Rh(D) positivo, 3 (5,7%) O Rh(D) negativo, 1 (1,8%) AB Rh(D) negativo e 1 (1,8%) paciente B Rh(D) positivo. A média de transfusões de concentrado de hemácias foi de 3,75 unidades por paciente ($\pm 2,7$), de plasma fresco congelado foi de 4,82 unidades ($\pm 2,6$) e somente um paciente precisou transfundir crioprecipitado. **Discussão:** Estudos previamente publicados relataram uma possível associação entre o tipo sanguíneo A e um maior risco de infecção e mortalidade por COVID-19, enquanto os tipos O e B foram associados a um menor risco (ZHAO et al., 2020). Encontramos heterogeneidade na distribuição de grupos sanguíneos, sendo que o tipo A Rh(D) positivo foi o mais prevalente entre os pacientes do estudo, corroborando com resultados previamente publicados por outros autores. Nossa

população é composta em sua maioria por descendentes europeus, sendo assim há uma prevalência de indivíduos do grupo O Rh(D) positivo em torno de 40%, apesar disso na população avaliada neste estudo houve uma prevalência de indivíduos do grupo A Rh(D) positivo. Quanto a distribuição por sexo os estudos mostram um maior número de indivíduos do sexo masculino (SCHI et al., 2020) de encontro com nosso estudo. **Conclusão:** Não há como afirmar a associação do grupo sanguíneo A positivo com COVID-19 sem resultados cientificamente comprovados em diferentes populações. É importante ressaltar que mesmo vivendo um momento de pandemia, há necessidade de se manter os estoques de hemocomponentes adequados, para atender a demanda já existente e a necessidade transfusional até mesmo para os pacientes acometidos pela COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.639>

638

ANÁLISE DOS INCIDENTES TRANSFUSIONAIS EM RECEPTORES DE HEMOCOMPONENTES DE CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA



A.L. Rosa^a, A.N.A. Buchmann^b, L.M.L. Richter^b, A.M.B. Machado^b, S.T. Stingen^b

^a Pós-Graduação, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: A prevalência/incidência real dos incidentes transfusionais, no Brasil, não é totalmente conhecida, sejam esses incidentes de má indicação e uso dos componentes sanguíneos ou de uma falha no processo do ciclo do sangue. O estudo foi realizado com o objetivo de investigar as notificações de ocorrências de incidentes transfusionais a fim de que se possa delinear as principais causas e características dos indivíduos. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo quantitativo, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018, no Hemeapar, em Curitiba, no Paraná. Realizou-se a análise das fichas de Investigação de Reações Transfusionais de todos os pacientes de Curitiba e Região Metropolitana de Curitiba (RMC). Para análise estatística, foi utilizada ferramentas de testes de correlação para verificar se há relação estatística entre os dados coletados. **Resultados:** Foram analisadas 249 ocorrências, com 53,4% do gênero feminino, e 46,6% do gênero masculino. A maior frequência dos hemocomponentes transfundidos total ou parcialmente foi de concentrado de hemácias (75,8%). Todas as notificações foram de reações transfusionais imediatas, com maior frequência de reação febril não hemolítica leve (48,8%), e reações alérgicas leve (24,8%) e moderada (10,5%). Os resultados dos testes de correlação demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre o tipo de reação transfusional ou o histórico transfusional versus idade do receptor, doença diagnóstica, indicação de transfusão e manifestações clínicas ($p > 0,05$). Contudo, foi observado correlação entre o tipo de reação transfusional comparado com o tipo de hemocom-

ponente transfundido ($r=0,17$; $p<0,01$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o histórico transfusional e o tipo de hemocomponente transfundido ($p=0,9984$). **Discussão:** Entre os pacientes que apresentaram reações transfusionais, obtivemos a sutil diferença quanto ao parâmetro “gênero”, 53,4% no sexo feminino e 46,6% no sexo masculino. Estes dados vão de encontro a literatura, que expõe o mesmo comportamento de proporcionalidade em ambos os sexos. Uma pesquisa realizada no período de 2011 a 2015, em um hospital de alta complexidade no interior de Rondônia, foi descrito 56,82% de ocorrências classificadas como RFNH, corroborando os dados encontrados. Dentro das classificações quanto a gravidade das reações transfusionais, foi observado neste estudo cerca de 80% (79,9%) classificadas como “leve”, com mínimos riscos ao paciente. Neste estudo foi observada uma correlação estatística entre o tipo de reação transfusional e hemocomponente transfundido. Foi evidenciado que a transfusão de concentrado de hemácias está intimamente relacionada as reações do tipo febril não hemolítica leve. Além disso, as características dos hospitais atendidos pelo HemePar poderiam influenciar na maior frequência de reação transfusional com concentrado de hemácias. **Conclusão:** O estudo permitiu uma melhor explanação e delineamento dos incidentes transfusionais ocorridos em pacientes submetidos à terapia transfusional em Curitiba e Região Metropolitana. Não foram relatadas reações tardias, sugerindo que ou não ocorreram ou não foram notificadas, fato que deve ser analisado em estudos futuros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.640>

639

ANÁLISE HEMATOLÓGICA DA TRANSFUSÃO INTRAUTERINA NO TRATAMENTO DA ANEMIA FETAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

B.F. Gambarra, P.F.L.A. Espínola, H.B.S.L.G. Silva, L.F.B. Botelho, D.R. Sousa, E.P.C. Braga

Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Promover conhecimento ao hematologista sobre os resultados da transfusão intrauterina (TIU) no tratamento da anemia fetal. Além disso, estimular um trabalho conjunto ao especialista em Medicina fetal, a fim de obter um tratamento mais eficiente. **Material e métodos:** Aborda-se uma Revisão Sistemática realizada por meio dos dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) na língua inglesa e portuguesa, no período de 1 a 17 de Agosto de 2020. Os descritores utilizados foram: “Anemia Fetal” e “Transfusão intrauterina e Anemia Fetal”. Com isso, a amostra foi composta oito por publicações. **Resultados:** Com a transfusão intrauterina como tratamento da anemia fetal a sobrevida neonatal é descrita superior a 90%, variando com a experiência do operador e presença de hidrôpsia fetal. As complicações relatadas são: hiperbilirrubinemia, trombocitopenia, colestase e anemia hiporregenerativa, essa apresentada até 3 meses depois do nascimento e tem incidência descrita em 30%, necessitando de uma nova transfusão

de hemácias. Com relação as consequências a longo prazo da transfusão intrauterina, 25% das mães aloimunizadas formam anticorpos. O neurodesenvolvimento seguiu os padrões normais em 95% das crianças avaliadas pelo estudo LOTUS (maior estudo realizado em casos de anemia hemolítica) a paralisia cerebral foi vista em 2%, assim como atraso grave no desenvolvimento foi visto em 3% e surdez em 1% dos casos analisados. Os fetos hidróticos aloimunizados com a transfusão intrauterina tem resposta variável, visto que no estudo LOTUS a hidrôpsia fetal grave representou 30% das crianças, enquanto que Harper et al constou morbidade ou mortalidade em 22% das crianças analisadas. Ademias, fetos hidróticos devido a infecção por parvovírus B19 tem taxa de sobrevida de 67-84%, sugerindo toxicidade neural diretamente por parte do vírus. **Discussão:** A anemia fetal pode ser causada por diversos fatores, entre eles a aloimunização de glóbulos vermelhos, a infecção por parvovírus B19, hemoglobinopatias e hemorragia feto-materna. Essa enfermidade é classificada com relação ao grau de desvio da hemoglobina média prevista para a idade gestacional. Geralmente o quadro de hidrôpsia não é apresentado até que a deficiência de hemoglobina seja maior que 7 g/100 mL ou o valor absoluto de hemoglobina seja menor que 5 g/100 mL. A abordagem intravascular no topo placentário tem obtido melhor performance que a transfusão intraperitoneal, desse modo também possibilita calcular o valor a transfundir, a hemoglobina e o hematócrito finais de forma mais precisa. Condição que permite mais individualidade a segunda transfusão, pois a especificidade e sensibilidade do pico sistólico da artéria cerebral média como rastreio de anemia fetal grave diminui após a primeira TIU. A abordagem cardíaca deve ser feita em raros casos. O tratamento da anemia fetal grave não é possível sem o recurso à TIU, visto que a mortalidade fetal diminuiu significativamente com esta terapêutica. **Conclusão:** A transfusão intrauterina é uma alternativa eficiente e segura no tratamento da anemia fetal. É importante que as complicações advindas desse procedimento sejam revertidas rapidamente, assim como é benéfico o auxílio do hematologista no diagnóstico e manejo dessa comorbidade.

Palavras-chaves: Anemia fetal; Transfusão intrauterina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.641>

640

APLICAÇÃO DE TRANSPORTADORES DE OXIGÊNIO BASEADOS NA HEMOGLOBINA NA MEDICINA TRANSFUSIONAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

W.R. Silva, F.M.S. Lima, S.M. Oliveira, R.R.S. Carmo, G.F. Souza, P.R.C. Gomes, F.A.R. Coelho, J.A.S.P. Lira, D.P.D. Santos, A.T. Oliveira

Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Parnaíba, PI, Brasil

Objetivos: A Bioengenharia é uma área em crescente ascensão. Uma das suas aplicações nos últimos anos é o desenvolvimento de Transportadores de Oxigênio Baseados na Hemoglobina (HBOCs, do inglês) como uma alternativa

à falta de sangue nos hospitais, garantindo também uma maior capacidade de armazenamento a longo prazo, além de ser uma opção viável diante de casos de aloimunização e limitações religiosas. Assim, o presente trabalho objetiva verificar na literatura a utilização de HBOCs na medicina transfusional, suas potenciais vantagens e limitações. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scielo, utilizando os seguintes descritores em inglês: *Hemoglobin Therapeutics*, *Blood Substitutes* e *Biological Therapy*, combinados e isolados. Também foi realizada uma análise dos ensaios de segurança atuais disponíveis no site da Food and Drug Administration (FDA), órgão federal regulador do departamento de saúde nos Estados Unidos. Foram incluídos artigos em inglês publicados entre o recorte temporal de 2018 a 2020, referentes ao tema em questão. **Resultados:** A busca de dados resultou em 31 artigos nas três bases utilizadas (PubMed=19, Web of Science=7 e Scielo=5), após remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de exclusão, foram incluídos 14 estudos, que demonstram a utilização de HBOCs como uma boa alternativa no cenário destacado, porém com potenciais riscos que necessitam de mais estudos para melhor compreensão e confiabilidade. **Discussão:** A crescente necessidade da utilização de sangue em todo o mundo, aliada com a diminuição simultânea das doações, leva cronicamente a déficits nos bancos de sangue. Um dos estudos avaliando a HBOC-201 (um polímero de hemoglobina bovina de segunda geração) apontou que ela pode manter a capacidade de transporte de oxigênio enquanto os produtos de transfusão não estão disponíveis. Ademais, foi relatado o primeiro uso com HBOC-201 em uma Testemunha de Jeová, o que mostra sua viabilidade diante de limitações terapêuticas de origem religiosa. Além disso, os HBOCs não requerem testes de compatibilidade, não apresentam risco de infecções transmitidas pelo sangue, têm vida útil prolongada e não requerem refrigeração. Projeta-se que o sangue artificial tenha um impacto significativo no desenvolvimento da assistência médica no futuro. No entanto, alguns resultados mostraram certo nível de toxicidade em estudos com animais, que foi diminuída com a utilização de haptoglobina, uma molécula já encontrada no sangue que tem a capacidade de se ligar à Hb. Vale salientar que os HBOCs são moléculas livres (sem vinculação às hemácias) que podem interferir na pressão coloidosmótica, escapar dos vasos sanguíneos e danificar os rins e outros órgãos, necessitando de precauções e acompanhamento. Embora alguns testes tenham progredido para a fase tardia, a FDA não aprovou nenhum HBOCs para uso nos Estados Unidos, e as agências reguladoras da maioria dos outros países também não aprovaram. **Conclusão:** A utilização de HBOCs constitui uma promissora alternativa a escassez de doações de sangue. Entretanto, os HBOCs apresentam problemas relacionados à toxicidade, o que dificulta ainda sua utilização. Assim, faz-se necessário a realização de mais estudos para melhor compreensão a respeito dessa temática, garantindo sua eficácia e segurança.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.642>

641

ASSOCIATION OF POSITIVE DIRECT ANTIGLOBULIN TEST WITH NONREACTIVE ELUATE AND DRUG-INDUCED IMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA



C.S.R. Araújo^a, J.M. Mattiello^b, L.L. Brittes^b, M. Meinhardt^b, P. Bortolotti^b, T. Fior^b, B.A. Machado^a, A. Pasqualotti^c, L. Castilho^d

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brazil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

^c Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Drug-induced immune hemolytic anemia (DIHA) is a rare condition that occurs primarily as a result of drug-induced antibodies, either drug -dependent or drug-independent. The main mechanisms of pathogenesis of drug-induced immune hemolytic anemia are adsorption of the drug onto RBCs, adsorption of immune complexes onto RBCs, RBC membrane modification, and drug-induced autoimmunity. Numerous drugs have been described to cause drug-induced hemolytic anemia or positive direct antiglobulin test (DAT). **Aim:** Based on this, our aim was to evaluate the association of positive DAT with nonreactive eluate and DIHA. **Methods:** From 2014 to 2018 we evaluated 159 patients who presented positive DAT with a nonreactive eluate. Laboratory and clinical analyzes were performed including HIV, HBV and HCV testing. All patients were exposed to drugs: Dipyrone in 63.5%, Furosemide in 28.9%, Metoclopramide in 34.6% and Ondansetron in 41.5%. **Results:** Antibody screening was positive in 72 (45.3%) of the patients. Results of DAT showed IgG in 125 (78.4%) patients and C3d in 24 (15.1%) with reactions varying from 1+ to 4+. The mean hemoglobin was 8.3 g/dL, hematocrit 25.3%, reticulocytes 1.6%, LDH 576 U/L, total bilirubin 1.7 mg/dL, direct bilirubin 0.7 mg and indirect bilirubin 1.3 mg. HIV test was positive in 10 (16.1%) patients, HBV was positive in 3 (4.7%) and HCV was positive in 1 (1.5%). There was no clinical significance when the parameters of hemoglobin, hematocrit, reticulocytes and LDH were evaluated, only a slight increase in bilirubin especially in the patients with positive DAT reacting 3+/4+ due to IgG and C3d sensitization. Clinical evaluations showed that all patients were asymptomatic. **Conclusions:** The association of drugs with positive DAT can be a challenge to transfusion services and immunohematology reference laboratories. No case with clinical repercussion of severe hemolysis was evidenced through the clinical and laboratory findings analyzed with the drugs herein associated with positive DAT. Dipyrone and Furosemide have already been associated with DIHA but there are no studies reporting the association of Metoclopramide and Ondansetron with DIHA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.643>

642

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA IMPLEMENTAÇÃO DE UMA FERRAMENTA ELETRÔNICA NA HEMOVIGILÂNCIA DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS AGUDAS

C.F. Pithan^{a,b}, L. Sekine^b, C.A. Polanczyk^b, A. Vigo^b

^a Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O sistema de Hemovigilância brasileiro teve início em 2002, mas somente contou com uma maior abrangência nacional a partir da implantação do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA), via web, em dezembro de 2006. Em todos os anos de acompanhamento desta rede, as reações transfusionais (RT) imediatas, ou agudas, foram as mais notificadas. Ainda assim, proporcionalmente ao número de unidades de hemocomponentes transfundidos no Brasil, estima-se que haja uma subnotificação relevante, além de existirem dificuldades diversas no reconhecimento, tratamento e prevenção das complicações transfusionais como um todo. **Métodos:** Nesse contexto de subnotificação crônica de RT imediatas, foi desenvolvida uma ferramenta eletrônica acoplada ao prontuário informatizado do paciente do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre-RS, Brasil, com o objetivo de rastrear os sintomas mais comumente associados a reações transfusionais agudas em pacientes transfundidos: febre, rash cutâneo, dispneia e tremores. Essa ferramenta teve por objetivo aumentar a capacidade de detecção desse tipo de reação. **Resultados:** Foram transfundidos 2547 pacientes no Hospital Nossa Senhora da Conceição em todo o ano de 2017 e, para essa população, foram realizadas 7.763 solicitações de transfusão de hemocomponentes. Destas, 73,7% foram solicitações de concentrado de hemácias, 15,3% de concentrado de plaquetas, 10,3% de plasma fresco congelado e 0,7% de crioprecipitado. Dentre os casos suspeitos, foram diagnosticadas 104 reações transfusionais imediatas, evidenciando uma incidência de 1,3% (95% IC: 1,08–1,60) de eventos. A febre foi o sintoma mais frequentemente relatado e a reação febril não hemolítica (RFNH) a reação mais incidente. A ferramenta eletrônica de rastreamento mostrou uma sensibilidade de 65,4% (95% IC: 55,42–74,45) para detecção das RT imediatas em comparação ao procedimento padrão, que é o acionamento da equipe do Banco de Sangue via telefônica, cuja sensibilidade é de 54,8% (95% IC: 44,74–64,59). Essa diferença de 11%, a despeito de não ter sido estatisticamente significativa ($p=0,2723$), refletiu em um incremento na detecção de reações de 82%, uma vez que o método tradicional de detecção foi capaz de identificar somente 57 das 104 reações diagnosticadas. **Discussão e conclusões:** A ferramenta eletrônica de hemovigilância mostrou-se complementar ao método atualmente em uso (contato telefônico direto com o Banco de Sangue de cada instituição), aumentando de maneira significativa a capacidade de detecção de sintomas e o diagnóstico desse tipo de reação. Métodos inovadores, principalmente



aqueles associados à tecnologia da informação, podem agregar ganhos importantes e bastante significativos no que diz respeito ao conhecimento dos eventos adversos de todo o ciclo do sangue; não só após o ato transfusional em si, mas em toda a cadeia hemoterápica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.644>

643

AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DA IMPLANTAÇÃO DE PROGRAMA DE USO RACIONAL DO SANGUE EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORDESTE

S.A.T. Barbosa^{a,b}, J.L. Verissimo^{a,c}, C.A. Rocha^c, M.A.V. Vitoriano^a, L.M. Albuquerque^{a,b,c}, H.F. Silveira^b, G.R.D. Amaral^{a,c}, L.D.V.S. Santos^{a,c}, F.L.S. Mesquita^b, D.M. Brunetta^{a,b,c}

^a Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

^c Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: As premissas básicas da transfusão mudaram de forma importante nas últimas décadas. Existem dois indicadores muito utilizados atualmente para definição de transfusão adequada de concentrados de hemácias (CH): transfusão de apenas um CH por vez e transfusão com hemoglobina (Hb) abaixo de 7–8 g/dL em pacientes sem sangramento. Este estudo teve o objetivo de avaliar a evolução nas práticas de uso racional de hemocomponentes em um hospital universitário do Nordeste. **Material e métodos:** Trata-se de estudo retrospectivo de uso racional de CH em hospital de ensino de janeiro de 2013 a dezembro de 2019. Os dados referentes à prescrição de CH por requisição de transfusão (RT) foram retirados do sistema informatizado do HEMOCE e divididos em transfusão de 1 ou mais CH. A avaliação da Hb pré-transfusional em pacientes sem sangramento foi feita de forma prospectiva desde 2017 pela avaliação das RT recebidas pela agência transfusional. **Resultados:** Houve um aumento progressivo das internações no período avaliado, de 7942 em 2013 a 8592 em 2019. Apesar disso, percebeu-se uma redução no número de transfusões de CH/internação, de 0,36 para 0,28 ao longo dos anos, sem alterações de mortalidade e tempo de internação. Em relação à transfusão de um CH por vez, houve aumento progressivo, saindo de 68% em 2013 até 88% em 2019. Esse valor abrange inclusive os pacientes com sangramento, já que o motivo da transfusão não foi avaliado neste estudo. Em relação às transfusões com Hb abaixo de 8 g/dL, a média em 2017 foi de 98,2%, com aumento até 99,8% em 2019, com as principais indicações fora do protocolo sendo cardiopatias e eventos isquêmicos recentes. **Discussão:** Transfusão é um dos procedimentos médicos mais realizados. Atualmente, em paciente sem sangramento grave, é recomendada a transfusão de um único CH com reavaliação posterior. A indicação de transfusão deve ser baseada não somente na Hb, como também na etiologia da anemia, sintomatologia e comor-



bidades do paciente. O Hospital Universitário Walter Cantídio promove ensino, pesquisa e assistência terciária à saúde e conta com 198 leitos de várias especialidades, incluindo transplante de órgãos sólidos e de medula óssea. No final de 2014, foi implementado no hospital um programa mais robusto de *Patient Blood Management* (PBM) com revisão retrospectiva das requisições de transfusão e ações educacionais gerais e individualizadas aos médicos prescritores. Dicas de transfusão foram divulgadas por e-mail, WhatsApp e televisões institucionais. Além disso, iniciou-se programa permanente de revisão e divulgação dos protocolos de uso racional de hemocomponentes e prescrição de ferro endovenoso. Apesar de ser um hospital de ensino, com mudança frequente dos alunos e residentes que passam pelo hospital, percebe-se que as auditorias, a discussão dos casos e a educação permanente têm impacto significativo e duradouro nas práticas de uso racional de hemocomponentes. **Conclusão:** As evidências atuais mostram que a estratégia restritiva reduz a necessidade de transfusão de hemocomponentes e a morbidade relacionada a ela. Implementação de práticas de PBM e divulgação de uso racional de hemocomponentes devem ser prioridades nos hospitais e sua rotina em um hospital de ensino pode ter repercussões positivas em outros serviços, ao formar profissionais com um entendimento mais adequado das práticas transfusionais atuais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.645>

644

AVALIAÇÃO SOBRE O CONHECIMENTO DE ALTERNATIVAS TRANSFUSIONAIS ENTRE OBSTETRAS



W.O. Santos^a, C.M. França^a, G.S. Cruz^{a,b},
J.M.G. Dias^a, M.A. Porto^a, L.T.C. Silva^a, V.L.S.
Sá^a, A.E.B. Ribeiro^c, A.L.M. Santos^a, P.G.G.
Filho^a

^a Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão,
SE, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA,
Brasil

^c Universidade Salvador, Salvador, BA, Brasil

Objetivos: Este estudo buscou avaliar o conhecimento dos médicos atuantes na área de obstetrícia a respeito de aspectos importantes envolvidos no manejo de hemocomponentes, tais como riscos transfusionais, parâmetros utilizados para a indicação do seu uso, aplicação de técnicas para a otimização deste manejo e atitude frente aos aspectos éticos envolvidos nesta terapia. **Material e métodos:** O estudo realizado é do tipo descritivo, observacional, transversal, utilizando dados provenientes de questionário aplicados a obstetras e residentes em obstetrícia. A coleta foi realizada em dois centros de atendimento às gestantes e puérperas: O Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe e a Maternidade Santa Izabel no período de Agosto de 2019 a Julho de 2020. **Resultados:** Foram captados para o estudo 94 médicos, destes 18 se recusaram a responder o questionário, resultando em 76 obstetras participantes. A idade média dos entrevistados foi de 41 anos. Foi observado que

cerca de metade dos entrevistados estão na faixa etária de até 40 anos (51,31%). A maioria deles concluiu a residência médica (78,94%), e destes, 42,10% a finalizaram há menos de 10 anos. Aproximadamente 63,15% dos participantes utilizam condutas práticas para reduzir a indicação de transfusões. Dentre estes, 17% não souberam indicar quais seriam tais condutas. A maioria dos participantes (89,47%) pontuou que o nível de hemoglobina relacionado às indicações de transfusões consiste em até 7 mg/dl. Cerca de 85% dos entrevistados responderam que já indicaram transfusão de hemocomponentes em gestantes, mas 79% referem nunca ter estudado a respeito do uso de tratamentos alternativos às transfusões. Aproximadamente 63% dos participantes utilizam condutas práticas para reduzir a indicação de transfusões. Dentre estes, 17% não souberam indicar quais seriam tais condutas. A maioria dos participantes (89,47%) pontuou que o nível de hemoglobina relacionado às indicações de transfusões consiste em até 7 mg/dl. Em média, 84,21% dos entrevistados responderam que acreditam na existência de riscos envolvidos na prática transfusional em gestantes, embora destes, 61% não responderam quais seriam os riscos. Quando perguntados sobre a indicação de transfusão em gestantes, 90% dos que responderam nunca ter indicado o método, pertenciam à faixa etária menor de 40 anos. Esses também representam a maior parte quando a questão foi se já estudaram sobre tratamentos alternativos (64%). Em contrapartida, os entrevistados com faixa etária superior a 40 anos representaram 55% dos que não aplicam condutas para reduzir transfusões e, quando questionados do interesse em participar de cursos referentes ao assunto, constituíram 75% dos que não participariam de cursos. **Conclusão:** A maioria dos entrevistados se encontrava na faixa etária de 40 anos e tinha finalizado a residência há 12 anos. Em relação ao conhecimento das práticas alternativas à transfusão, os médicos como um todo demonstraram pouco domínio no assunto. Além disso, dentre os que não demonstraram interesse em aprimorar esse conhecimento com cursos, 75% possuíam idade superior a 40 anos e transfundiriam os pacientes contra a sua vontade. Houve associação significativa entre a crença na existência de riscos associados às transfusões e a finalização da residência médica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.646>

645

DESENVOLVIMENTO DE INIBIDORES EM PORTADORES DE HEMOFILIA ANTES E DEPOIS DA ADMINISTRAÇÃO DE FATOR



W.S. Teles^a, R.D.L. Santos^b, P.C.C.S. Junior^b,
R.N. Silva^b, C.N.D. Santos^b

^a Centro de Hemoterapia de Sergipe, Aracaju, SE,
Brasil

^b Universidade Tiradentes (Unit), Aracaju, SE,
Brasil

A hemofilia é uma doença hemorrágica, caracterizada pela deficiência dos fatores VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B) da coagulação. Pesquisas demonstram que inibidores surgem mais frequentemente em pacientes com hemofilia grave e

após as primeiras infusões do fator deficiente, em geral dentro dos primeiros 150 dias de exposição (DE) ao concentrado de fator. O presente estudo teve como objetivo analisar o tipo de concentrado de fator administrado nos pacientes com hemofilia A antes e depois de desenvolvimento de inibidores e trata-se uma análise retrospectiva a partir de informações contidas em prontuários de pacientes portadores de hemofilia A que foram atendidos no setor ambulatorial do banco de sangue durante o período de janeiro de 2017 a maio de 2019. Quanto ao fator de coagulação administrado no tratamento dos pacientes avaliados, verificou-se que: 59% (10) iniciaram o tratamento com o fator VIII e, posteriormente, passaram a utilizar o fator VIII recombinante, 18% (3) foram tratados apenas com fator VIII, 12% (2) com FVIIIr, 6% (1) com Fator VIIIy e 6% (1) foram tratados com produto bypass (FEIBA). Em relação à quantidade de fator administrado antes do diagnóstico de inibidor, foi utilizado em média 98,6 U/I de Fator VIII, 25 U/I de Fator VIIIr, 155 U/I em associação do Fator VIII com o Fator VIIIr, 69 U/I de Fator VIIIy e 101 U/I de FEIBA. Dos pacientes diagnosticados, 18% (3) apresentam inibidores de alta titulação e, dentre eles, 67% (2) apresentam a forma grave da doença e 33% (1) apresentam a forma leve; dentre os 82% (14) dos pacientes que apresentam inibidores de baixa titulação, por sua vez, 64% (9) têm a forma grave da doença, 21% (3) têm a forma leve e 14% (2) apresentam a forma moderada. Segundo o Manual de Hemofilia, o tratamento dos pacientes será estabelecido de acordo com a resposta do inibidor. Por exemplo, pacientes com baixa titulação que tenham hemofilia leve ou moderada inicialmente não necessitam utilizar agentes by-pass, apenas têm de dobrar a dose do fator deficiente, e, caso não haja resposta ao tratamento, é que esses pacientes passam a utilizar os agentes by-pass; já pacientes com hemofilia grave, após diagnosticados, devem ser tratados apenas com agentes by-pass. Por sua vez, os pacientes com inibidores com alta titulação, todos são tratados com produtos by-pass. Espera-se que este estudo possa influenciar o desenvolvimento de novas pesquisas, como o tratamento feito pelo hemocentro, realizado em sua maioria com fator VIII recombinante, poderia estar influenciando o desenvolvimento dos inibidores presentes nos pacientes hemofílicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.647>

646

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE TRALI E TACO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

M.V.V. Neto, E.P.C. Braga, L.G.D.N. Júnior, R.V. Melo, A.J.S. Alvarez, J.R.P.B. Cavalcanti, P.F.L.A. Espínola, B.F. Gambarra, D.R. Sousa

Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Diferenciar e compreender o conceito de injúria pulmonar aguda relacionada a transfusão (TRALI) e da sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO), para que se possa entender sua clínica e aplicar o tratamento adequado em cada. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada através dos bancos de dados da Scientific Electronic Library online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e

PubMed, na língua inglesa e portuguesa. A coleta de dados foi realizada no período de 2 a 7 de agosto de 2020. Para viabilizar a coleta, foram utilizados como descritores: “TRALI transfusion reaction” e “TACO transfusion reaction”. **Resultados:** A TRALI é um possível efeito adverso da transfusão sanguínea e apresenta uma incidência, estimada em 1 a cada 5000 transfusões. Contudo, ela é potencialmente fatal, sendo a reação transfusional que mais ocasiona óbitos em números absolutos. É ocasionada principalmente por um ataque dos anticorpos do doador contra leucócitos do paciente. Outra doença que pode ser causada pela transfusão é a TACO, que pode ocorrer em pacientes susceptíveis: idosos, crianças e indivíduos com disfunção cardíaca. TRALI e TACO têm uma clínica muito semelhante, mas com tratamentos distintos, o que torna urgente a necessidade do conhecimento a fim de que haja um tratamento mais eficaz, reduzindo as estatísticas de óbito. **Discussão:** Tanto a TRALI quanto a TACO cursam com edema pulmonar, sendo este não cardiogênico na TRALI, na qual a conduta é suspender a transfusão de imediato, fornecer suporte ventilatório e uso de vasopressores caso o paciente apresente quadro de choque hipovolêmico. A TACO cursa com edema pulmonar cardiogênico e a conduta é suspender a transfusão, colocar o paciente em posição sentada, administrar diurético e fornecer suporte ventilatório se necessário. Já no paciente com TRALI, a conduta não deve estar relacionada com a administração de diuréticos, podendo agravar o quadro do paciente, levando até mesmo a um choque hipovolêmico, uma vez que a pressão do paciente com TRALI geralmente está normal ou baixa. Desse modo, se o médico se depara com um quadro semelhante ao de TRALI e TACO, ele deve atentar-se a alguns fatores que podem ajudar a decidir qual conduta deve ser tomada. Se o paciente estiver com a pressão arterial alta, tiver evidência de cardiopatia – como insuficiência cardíaca congestiva – o pro-BNP estiver alto e, durante a ausculta cardíaca, o paciente apresentar B3, deve-se suspeitar de TACO. Se o paciente apresentar febre, a pressão arterial estiver baixa e o pro-BNP estiver baixo, deve-se suspeitar de TRALI. **Conclusão:** Portanto, torna-se indubitável a necessidade do médico diferenciar TRALI de TACO, a fim de adaptar a conduta clínica corretamente para o paciente e evitar que um paciente com TRALI receba o tratamento para TACO e, consequentemente, piore o seu quadro clínico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.648>

647

DIFFERENTIAL EXPRESSION OF TLR-2 AND CTLA-4 BETWEEN ALLOIMMUNIZED AND NON-ALLOIMMUNIZED INDIVIDUALS WITH SICKLE CELL DISEASE

V.B. Oliveira, M. Conrado, M.R. Dezan, V. Rocha, A. Mendrone-Junior, C.L. Dinardo

Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Background: Red blood cell (RBC) alloimmunization is an important transfusion complication, which is associated with post-transfusion hemolytic transfusion reactions. Sickle cell disease (SCD) individuals are particularly prone to the

development of RBC antibodies following transfusions due to a number of factors, including the enhanced inflammation background caused by chronic hemolysis. Recent evidences show that dysregulation in molecules involved in innate immune response, such as toll like receptors (TLR), may underlie alloantibody development. Also, changes in immune-regulatory molecules, such as CTLA-4, have also been associated with alloimmunization. **Goal:** To investigate differences in the expression of genes encoding key molecules involved in innate immune response (TLR2, IL18 and CASP) and immune-regulatory molecules (HLA-G and CTLA-4) between alloimmunized and non-alloimmunized SCD individuals. **Methods:** Two groups of SCD participants were enrolled: 1) Alloimmunized : individuals presenting at least one IgG RBC alloantibody and 2) Non-alloimmunized : individuals with negative antibody screening after the transfusion of more than 10 RBC units. Real-time SYBR green quantitative PCR (qPCR) was performed to quantify the expression of TLR2, IL18, CASP, HLA-G and CTLA-4. ACTB was used as endogenous control. Mean Ct and delta Ct were determined for all included samples. Delta delta Ct and fold-change were calculated. Groups were compared in terms of mean Ct using the t-Student test. A p-value less than 0.05 was considered significant. **Results:** A total of 40 alloimmunized and 24 non-alloimmunized SCD participants were enrolled. The expression of CTLA-4 and TLR2 was significantly higher in the group of non-alloimmunized individuals in comparison to the alloimmunized participants: 1) CTLA4: fold-change of 0.23 (alloimmunized individuals) versus 0.57 (non-alloimmunized individuals) ($p=0.0014$) and 2) TLR2: fold-change of 1.5 (alloimmunized individuals) versus 9.96 (non-alloimmunized individuals) ($p<0.0001$). The expression of HLA-G, CASP and IL18 was not statistically different between the studied groups of individuals. **Conclusion:** In this case-control study, TLR2 and CTLA4 were differentially expressed between alloimmunized and non-alloimmunized SCD patients. This data sheds light to the role played by these two molecules on the RBC alloimmunization physiopathology.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.649>

648

EDUCASANGUE: UMA IMPORTANTE FERRAMENTA PARA A EDUCAÇÃO EM TRANSFUSÃO

D.M. Brunetta^{a,b,c}, S.A.T. Barbosa^{a,b}, F.A.C. Silva^a, L.M. Albuquerque^{a,c}, F.J.C. Santos^a, V.C. Pereira^a, L.E.M. Carvalho^a, L.M.B. Carlos^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, CE, Brasil

^c Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: A transfusão é um dos procedimentos médicos mais realizados. As indicações inadequadas são comuns e provavelmente estão relacionadas à escassez do ensino da transfusão durante a formação médica. O desenvolvimento

de uma nova maneira de melhorar a educação sobre transfusão é fundamental. As redes de mídia social têm o potencial de atingir públicos maiores em um curto intervalo de tempo para uma comunicação rápida de conteúdo médico. O uso de mídias sociais para educação transfusional no Brasil não foi publicado. O objetivo deste trabalho é descrever uma nova ferramenta para melhorar o aprendizado da transfusão. **Material e métodos:** Uma série de pôsteres baseados em evidências foi criada. Inicialmente, esses pôsteres eram enviados por e-mail e WhatsApp, em seguida, foram criadas as páginas do Instagram e do Facebook. EducaSangue, como foi chamado esse projeto de *e-learning*, é uma ferramenta de difusão de conhecimentos transfusionais que permite a troca de experiências. **Resultados:** Até agosto de 2020, a página do Instagram contava com mais de 3200 seguidores. A comunidade do Facebook no mesmo momento tinha mais de 9.000 pessoas seguindo-na, com diversas recomendações e elogios dos seguidores. Postagens sobre emergência e transfusão massiva, alternativas ao sangue alogênico, reações transfusionais e testes pré-transfusionais foram publicadas. Médicos, estudantes de medicina e outros profissionais de saúde do Brasil e de outros países seguem o EducaSangue. Em questionário aplicado aos seguidores, 67,6% responderam que estão envolvidos na educação transfusional e 90,8% informaram que mudaram algum aspecto de sua prática diária com base no conteúdo do EducaSangue. **Discussão:** A educação em transfusão é a ferramenta mais eficaz para uma conduta adequada e baseada em evidências. A formação em hemoterapia no Brasil é sabidamente deficiente, com menos de 10% dos currículos das faculdades de medicina abordando esse tema. Apesar de ser praticada rotineiramente, a indicação da transfusão deve ser sempre respaldada por artigos científicos e na avaliação integral do paciente. O conhecimento dos diversos aspectos da transfusão permite um cuidado mais seguro e reduz exposição dos pacientes a transfusões desnecessárias. Um dos aspectos da formação médica mais deficiente no Brasil e no mundo é o conhecimento das reações transfusionais, ponto frequentemente abordado nas postagens do EducaSangue. **Conclusão:** A inovação tecnológica tem sido usada para mudanças educacionais e é uma alternativa à educação formal sobre transfusão. As mídias sociais são uma ferramenta interessante para dar qualidade aos serviços médicos, pois podem atingir um público mais amplo, principalmente onde o contato pessoal é difícil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.650>

649

EMBASAMENTO TEÓRICO SOBRE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS PARA MÉDICOS GENERALISTAS

A.J.S. Alvarez, J.R.P.B. Cavalcanti, L.G.D.N. Júnior, E.P.C. Braga, M.V.V. Neto

Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Reunir evidências científicas sobre as reações transfusionais, tanto agudas como tardias. Fornecer informações para a compreensão e o domínio do assunto



para profissionais de saúde. **Metodologia:** O presente estudo é de caráter de revisão integrativa relacionada às reações transfusionais de cunho agudo e tardio. Realizou-se um levantamento bibliográfico entre 10 e 12 de agosto de 2020 por meio das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Eletronic Library online (SciELO) e Pubmed. Para viabilizar a pesquisa, foram usados os descritores: “Delayed blood transfusion reactions” e “Immediate blood transfusion reactions”. **Resultados:** As reações transfusionais são situações emergenciais na prática médica e têm relevante participação nos quadros hematológicos, com prevalência de 3,8% em pacientes transfundidos. São definidas como sendo a presença de sinais ou sintomas antes de 24h (agudas) ou 24h após a transfusão (tardia). Diversas são as possíveis manifestações clínicas, destacando-se a febre, os calafrios e urticária, que, geralmente, não necessitam de tratamento específico. Outras possíveis reações são hemoglobínúria (indicando reação hemolítica aguda), hematúria (correspondendo a um sangramento no trato urinário inferior), dispneia e até perda de consciência. **Discussão:** A principal necessidade para todos os serviços de saúde é ter profissionais capacitados que consigam identificar e lidar com as situações de reações transfusionais de acordo com os protocolos estabelecidos. O diagnóstico precoce e preciso é essencial para que o manejo seja realizado de forma efetiva. As reações transfusionais tem sinais e sintomas que as diferenciam e auxiliam o profissional no diagnóstico. Os principais sintomas são rigidez, febre, calafrios, tontura, dispneia, urticária, prurido e dor nos flancos. Na presença de qualquer um dos sintomas (exceto urticária e prurido localizado), deve-se parar a transfusão imediatamente e realizar um acesso IV com introdução de solução salina normal e o sangue coletado deve ser enviado para a análise. A transfusão para tratamento de pacientes que a necessitam frequentemente, o tipo de reação transfusional mais comum é a não-hemolítica febril (que também é que mais acomete mulheres multiparas). É um caso grave e acontece devido à interação de anticorpos IgM e IgG (principalmente 1 e 3) com um antígeno presente na membrana do eritrócito, o que desencadeia uma resposta neuroendócrina, ativação do sistema complemento, efeitos sobre a coagulação e a liberação de citocinas. Os sintomas são os mesmos relatados anteriormente, sendo que o paciente pode desenvolver insuficiência renal como uma complicação tardia. O diagnóstico pode ser feito por achados laboratoriais e pelo teste de Coombs direto. O tratamento é feito com o suporte de soro fisiológico e com paracetamol (sendo administrado também antes de transfusões futuras). **Conclusão:** É de grande importância ter um conhecimento bem embasado sobre as reações transfusionais e seus tipos. Por ser um tema extenso e com detalhes bastante característicos de cada tipo, o entendimento de cada situação torna-se fundamental para o manejo dessa patologia. Portanto, é sugestivo que os profissionais de saúde revejam os protocolos que abordem esse tema e que se atualizem das medidas necessárias, tanto na prevenção quanto na abordagem das manifestações clínicas e suas complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.651>

650

FATORES PREDITORES DE PERMANÊNCIA EM UTI EM PACIENTES COM COVID-19 TRATADOS COM PLASMA CONVALESCENTE

A.P.H. Yokoyama^a, C.B. Bub^a, S.W. Neto^b, R. Fachini^b, E.L. Durigon^c, M.S.C. Assunção^d, G. Candelaria^b, L. Pastore^e, F.S. Blumm^f, J.M. Kutner^a

^a Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Sírio Libanês, Banco de Sangue, São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^d Departamento de Pacientes Graves, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^e Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^f Hospital Sírio Libanês, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Até o momento, nenhuma droga se mostrou efetiva no tratamento da COVID-19. O uso de plasma coletado de doadores convalescentes pode ser uma alternativa terapêutica nos casos de formas graves da doença. Analisamos uma série de casos de pacientes críticos com COVID-19 tratados com plasma convalescente, a fim de definir fatores preditores de tempo de permanência em unidades de terapia intensiva (UTI). **Materiais e métodos:** Cinquenta e sete pacientes com diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR e pneumonia grave foram recrutados em UTI's em três hospitais terciários no Brasil. Doses de 200 a 600 ml de plasma convalescente foram administradas. As seguintes variáveis foram analisadas a fim de definir preditores de tempo de internação em UTI: títulos de anticorpos neutralizantes dos pacientes antes da transfusão (NAb_sP), títulos de anticorpos neutralizantes das unidades de plasma transfundidas (NAb_sT), grupo ABO dos pacientes, escore *Severity organ failure assessment* (SOFA) no Dia 0 (dia da administração do plasma), uso de quaisquer outras terapêuticas (hidroxicloroquina, azitromicina, tocilizumab, imunoglobulina) e presença de comorbidades. A análise estatística foi feita com modelos multivariados considerando-se nível de significância de 5%, utilizando o software SPSS. **Resultados e discussão:** NAb_s T, uso de outras terapêuticas (hidroxicloroquina, azitromicina, tocilizumab, imunoglobulina), grupo ABO e comorbidades são preditores de tempo de permanência em UTI. Altos título de anticorpos neutralizantes dos produtos transfundidos e o uso de outras terapêuticas foram associados a redução nos tempos de permanência em UTI. Observou-se que quanto maior o título de NAb_sT, menor o tempo de permanência em UTI. O acréscimo de uma unidade no título de neutralizantes por ml de plasma transfundido resulta em redução de 6,9% no tempo de permanência em UTI (Mean ratio – MR= 0,931, 95% IC 0,907–0,956; p<0,001). O uso de outras terapêuticas também resultou em menores tempos de permanência em UTI (MR=0,650;



95% IC 0,480–0,879; $p=0,005$). Por outro lado, a presença de comorbidades (MR=3,438; 95% IC 1,296–9,123; $p=0,013$), os grupos sanguíneos A e AB quando comparados a pacientes B e O foram associados a maiores tempos de permanência em UTI (MR=1.298; 95% IC 1,136–1,483; $p<0,001$). NAbSP e SOFA no D0 não tiveram impacto nos tempos de internação em UTI. **Conclusão:** Apesar das limitações de um estudo não controlado, nossas análises revelam dados interessantes acerca dos pacientes com COVID-19 tratados com plasma convalescente. Transfusão de plasma convalescente de altos títulos parece reduzir o tempo de permanência em UTI. Por outro lado, o título dos anticorpos neutralizantes produzidos pelos próprios pacientes não teve impacto no tempo de internação em UTI. Pacientes com grupos sanguíneos A e AB e com comorbidades estão associados a maiores tempos de internação em UTI. São necessários mais estudos a fim de confirmar tais achados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.652>

651

FLUXO DE ATENDIMENTO A GESTANTE COM RISCO DE SANGRAMENTO E REDUÇÃO DE TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS O RhD NEGATIVO EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE SÃO PAULO



C.Y. Nakazawa^a, P.S. Batista^a, R. Santos^a, A.W. Liao^a, K.S. Jacobina^a, F.F. Hirose^a, A. Bouso^a, D. Nobrega^a, A.M. Sakashita^b, T.A.O. Paula^a

^a Hospital Municipal Vila Santa Catarina, Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Reduzir a taxa de transfusão de Concentrado de Hemácias (CH) O RhD Negativo em solicitações em caráter de emergência nas gestantes com moderado e alto risco de sangramento atendidas no Pronto Socorro Ginecológico e Obstétrico (PSGO) do Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMVSC) por meio da implantação de um protocolo de reserva de CH ou coleta de exames pré transfusionais (EPT). Sabe-se que a frequência do grupo sanguíneo O RhD negativo é de cerca de 9% da população, sendo assim, a sua utilização deve ser criteriosa. **Material e métodos:** Em julho de 2018, foi implantado o protocolo de reserva transfusional para gestantes com risco de sangramento no PSGO no intuito de otimizar o atendimento transfusional. Foram mapeadas as principais patologias obstétricas com moderado e alto risco de sangramento com necessidade de coleta de EPT e reserva de concentrados de hemácias para o momento do parto, tendo em vista que há atendimentos de gestantes de alto risco neste hospital. Foi realizado estudo retrospectivo, com levantamento de dados baseados nos registros internos do Departamento de Hemoterapia no período de janeiro de 2018 a maio de 2020 e análise das solicitações em caráter de emergência de pacientes provenientes do PSGO, antes e após a implantação do fluxo. **Resultados:** Os resultados demonstraram uma redução de 89,6% no número de

Concentrado de Hemácias O RhD Negativo transfundidos (pré implantação: 2,50 unidades de CH transfundidas por mês/pós-implantação: 0,26 unidades) e diminuição de 84,6% nas solicitações de transfusão em caráter de emergência (pré-implantação: 1,50 solicitações de transfusões de emergência por mês/pós-implantação: 0,23 solicitações). **Discussão:** Os dados demonstram que após a implantação deste protocolo houve adesão ao protocolo com queda significativa no número de solicitações de transfusão de emergência e consequentemente no número de transfusões do estoque de emergência CH O negativo. Realizando assim um suporte transfusional mais seguro, otimizando o atendimento transfusional as gestantes com risco de sangramento e melhorando o gerenciamento do estoque crítico de emergência. **Conclusão:** Os dados demonstram a importância de um protocolo bem definido de reserva transfusional para gestantes com risco de sangramento e validações dos critérios de diagnósticos como protocolo para acionamento do fluxo para pacientes junto à equipe obstétrica do HMVSC. Realizando assim um suporte transfusional seguro, otimizando o atendimento transfusional e reduzindo a utilização de concentrados de hemácias O RhD negativo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.653>

652

FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS IDENTIFICADOS NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE BELÉM – IHEBE



J.M.O. Macêdo, L.N. Guimarães, T.M. Costa, T.J.L. Vale, M.D.S.O. Cardoso, M.D.S.R.F.E. Ferreira, E.J. Cardoso, J.C.P.S. Filho, M.C. Azevedo, R.L. Oliveira

Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém (IHEBE), Belém, PA, Brasil

Introdução: A aloimunização eritrocitária é uma reação transfusional tardia, na qual o receptor apresenta uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários do doador, por meio da formação de anticorpos contra o antígeno estranho. O risco dessa reação depende da exposição do receptor ao antígeno *non self* e de sua imunogenicidade. A reação ou não do sistema imunológico do receptor depende de genética do paciente, dose, número e frequência de transfusões de sangue. Dentre os aloanticorpos antieritrocitários, os dirigidos contra antígenos dos sistemas Rh, Kell, Duffy e Kidd possuem grande importância clínica, por reagirem a 37°C e serem passíveis de hemólise no receptor de sangue. Diante do impacto que esses anticorpos podem causar no processo transfusional, a identificação das especificidades dos aloanticorpos é etapa fundamental para uma seleção segura de hemácias compatíveis. **Metodologia:** Foram analisadas todas as identificações de anticorpos irregulares feitas pelo Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém (IHEBE) no período de Abril/2019 a Julho/2020. Um total de 75 pacientes apresentaram pesquisa de anticorpo irregular positiva e foram testados com painel de hemácias pelo método gel teste, meio AGH. Os resultados foram registrados em planilha do

Microsoft Excel 2013 e foram contabilizadas a frequência das especificidades dos anticorpos identificados no Serviço de Hemoterapia. **Resultados e discussão:** No período analisado, 75 pacientes (100%) apresentaram pesquisa de anticorpo irregular positiva. Os anticorpos puderam ser identificados em 56 deles, sendo o anticorpo Anti-E o mais frequente, identificado em 15 ocasiões (20%); a combinação entre Anti-D e Anti-C 9 vezes (12%), Anti-K 8 vezes (10,7%), Anti-D 7 vezes (9,3%), Anti-C 4 vezes (5,3%) e Anti-M 3 vezes (4%). Outros 7 anticorpos (9,3%) foram identificados, porém com frequência menor: Anti-S em dois pacientes (2,6%); Anti-e, Anti-c, Anti-Fyb, Anti-Jka e Anti-P1 isoladamente em 5 pacientes distintos. Em três casos (4%), foi observada associação de anticorpos em receptores diferentes: Anti-C -e, Anti-C -Lea e Anti-c -Jka. Em 19 casos (25%) não foi possível a identificação dos anticorpos, tendo situações como a anemia hemolítica autoimune (AHA), painel de hemácias não reagente ou reagente em configuração não disposta no diagrama de identificação como limitações na identificação dos anticorpos. Observa-se que perfil semelhante ocorre em outros serviços de hemoterapia pelo país, evidenciando o grande potencial imunogênico dos antígenos do sistema Rh e Kell. A frequência dos anticorpos antieritrocitários pode variar de acordo com a população, uma vez que a distribuição antigênica populacional tem relação direta com os aloanticorpos formados. **Conclusão:** Os antígenos D, C e E do sistema Rh e K do sistema Kell foram os mais frequentes em nossa identificação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.654>

653

FREQUÊNCIA DE ANTÍGENOS C E E EM DOADORES RH(D) NEGATIVOS NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE BELÉM – IHEBE

L.N. Guimarães, J.M.O. Macêdo, T.M. Costa, T.J.L. Vale, M.D.S.O. Cardoso, M.D.S.R.F.E. Ferreira, E.J. Cardoso, J.C.P.S. Filho, M.C. Azevedo, T.S.R. Ferreira

Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém (IHEBE), Belém, PA, Brasil

Introdução: O sistema de grupo sanguíneo Rh é o 2º mais importante na prática transfusional e possui antígenos altamente imunogênicos e polimórficos, como o D, C, E, c, e. Devido a estas características, a fenotipagem para estes antígenos é uma estratégia para evitar a formação de anticorpos contra os antígenos do sistema Rh. A aloimunização, como também é conhecida, pode ocorrer quando o paciente recebe antígenos eritrocitários *non self*, através de gestação ou transfusão, e o organismo produz uma resposta imunológica. O IHEBE realiza fenotipagem eritrocitária para os antígenos C e E em todos os doadores Rh(D) negativos, quando identificado doador com algum destes antígenos positivos segue protocolo de não transfundir o componente eritrocitário em mulheres em idade fértil e receptores politransfundidos ou em esquema de transfusão crônica, como anemia falciforme, neoplasias, renais crônicos etc, pois estes pacientes seguem o estabelecido no programa de fenotipagem eritrocitária, em que se realiza

a fenotipagem para os antígenos mais imunogênicos dos sistemas Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNSs e Diego, minimizando os riscos de reação transfusional. **Objetivo:** Verificar a prevalência dos antígenos C e E em doadores Rh(D) negativos no período de abril de 2019 a julho de 2020. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, realizado no IHEBE no período de 01/04/2019 a 31/07/2020. Foram incluídos todos os doadores Rh(D) negativos fenotipados para os antígenos C e E. Os dados foram obtidos pelo sistema RealBlood e analisados em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2013 em que as variáveis foram submetidas a análise estatística descritiva simples. Para a fenotipagem foram aplicadas metodologias de tubo e gel teste. **Resultados:** Dos 543 doadores Rh(D) negativos (100%) que foram fenotipados ou que compareceram ao Serviço de Hemoterapia neste período, 359 (66,1%) faziam parte do grupo O; 146 (26,9%) do grupo A; 30 (5,5%) do grupo B; e 8 (1,5%) do grupo AB. 495 (91,2%) apresentaram fenótipo C-E- (13A, 27B, 8AB, 326O); 30 (5,5%) possuíam o fenótipo C+E- (4A, 2B e 24O); 13 (2,4%) apresentaram o fenótipo C-E+ (7A, 1B e 5O); e 5 (0,9%) possuíam os antígenos C+E+ (1A e 4O). **Discussão:** O fenótipo mais comum neste grupo é cde negativo. Observou-se que o antígeno C é mais prevalente quando comparado ao antígeno E. A frequência dos antígenos estudados é semelhante à descrita em um estudo que verificou que 8,1% dos indivíduos apresentavam os antígenos C e/ou E. O grupo sanguíneo O foi o mais frequente nos doadores de sangue do IHEBE, a semelhança do que ocorre no centro-norte do país, ao contrário do que acontece em nas populações do sul e sudeste do Brasil e de outros países onde a influência indígena é parca e a incidência de indivíduos A prevalece na população. **Conclusão:** O estudo da distribuição do sistema ABO e dos fenótipos CDE do sistema Rh é importante para conhecer a distribuição dos antígenos dos grupos sanguíneos em Belém e contribui para gestão dos estoques do banco de sangue. O conhecimento destes dados permite calcular o número de doadores a realizar fenotipagem eritrocitária estendida proporcionando maior segurança às transfusões e monitoramento do status do feto ou do recém-nascido, como estratégia para reduzir a aloimunização, além de auxiliar a pesquisa de antígenos raros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.655>

654

HEMOVIGILÂNCIA: UM ESTUDO SOBRE OS INCIDENTES E QUASE-ERROS NA HEMORREDE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – HEMOSC, NO PERÍODO DE 2013 A 2017

M.D. Ghedin^a, J.C. Borges^b, S.M.A. Simon^c, M.T.G. Knebel^d

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina, Blumenau, SC, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Conselho Regional de Administração – Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^d Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A hemovigilância tornou-se parte integrante da segurança do ciclo do sangue ao redor do mundo, bem como um componente essencial do gerenciamento da qualidade de todo o processo. O Brasil encontra-se, ainda, muito distante da realidade vivenciada pelos países que resolveram enfrentar com determinação os eventos adversos transfusionais, com notificações ainda bastante insipientes, principalmente daqueles eventos que não ocasionam reação. Diante disso, esse estudo teve como principal objetivo aprofundar o conhecimento e analisar os incidentes e quase-erros registrados pelo Hemosc, no período de 2013 a 2017. **Materiais e métodos:** Os dados derivados da gestão de não conformidades (NC) no Hemosc formaram a base deste estudo. As NCs foram analisadas quanto ao tipo de evento adverso (quase-erro e incidente), local de ocorrência, processo de trabalho envolvido e impacto. **Resultados:** Um total de 2.075 NCs foram classificadas como eventos adversos. Dessas, 59,8% foram detectadas antes de alcançarem os doadores ou receptores (quase-erro), 39,7% classificadas como incidentes sem reação e 0,5% como incidentes com reação. Com relação ao setor de ocorrência das NCs, o processamento do sangue apresentou 24% dos registros, seguido pelas agências transfusionais (21%), laboratório de imuno-hematologia de receptores (13%) e os demais 16 setores totalizaram 42%. A maior proporção de NCs ocorreu nos processos de entrada de amostra e testes imuno-hematológicos de receptores (18%) e preparação de hemocomponentes (13%). Foram registradas 10 reações transfusionais decorrentes de NCs, sendo 2 hemolíticas agudas, 1 febril não hemolítica, 1 sobrecarga volêmica, 4 aloimunizações e 2 não caracterizadas. **Discussão:** A medicina transfusional compreende um conjunto de etapas e de intervenientes, o que gera uma complexa rede de interações entre processos e profissionais. Tal complexidade proporciona um ambiente favorável à ocorrência de eventos indesejados, que, em sua maioria, são resultados de erros que ocorrem ao longo de toda a cadeia. O índice de incidentes na literatura internacional é quase três vezes menor ao encontrado no estudo, e pode ser relativo a automatização da ampla maioria dos processos, incluindo identificação e conferência a beira de leito, e na cultura consolidada de notificação dos eventos que não tenham potencial de dano. Os processos que apresentaram o maior percentual de desvios registrados estão relacionados a realização de registros de forma manual, o que facilita a ocorrência de erros, por dependerem diretamente de habilidade, experiência e concentração dos colaboradores. As reações oriundas de NCs foram raras e podem sugerir relativa segurança. No entanto, cabe ressaltar que alguns incidentes foram notificados sem a avaliação ou descrição de possíveis impactos. **Conclusão:** Os resultados da hemorede de Santa Catarina confirmam que os quase-erros e incidentes ocorrem em todos os pontos do ciclo do sangue, e que o gerenciamento abrangente deles é fundamental para a qualidade dos processos e para a segurança geral da transfusão. A disseminação dos resultados de hemovigilância auxiliam na criação de uma “cultura de segurança”, possibilitando o *benchmarking* institucional com o compartilhamento de informações relacionadas aos erros, reduzindo a sua frequência e visando a melhoria contínua dos processos.

655

IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS PLAQUETÁRIOS PELO TESTE DE IMUNOFLUORESCÊNCIA PLAQUETÁRIA (PIFT) ASSOCIADO AO TESTE DE IMUNOENSAIO QUALITATIVO EM PACIENTES COM REFRATARIEDADE PLAQUETÁRIA

K.N.C. Ziza^a, M.C.A.V. Conrado^b, V.B. Oliveira^b, M.R. Dezan^b, C. Gabe^a, P. Villaça^a, V. Rocha^a, A. Mendrone-Junior^b, C.L. Dinardo^b

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Serviço de Hematologia e Terapia Celular, São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, Divisão de Imuno-Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Refratariedade Plaquetária (RP) é caracterizada pelo incremento não satisfatório na contagem plaquetária do paciente após a transfusão de concentrado de plaquetas em pelo menos dois episódios transfusionais consecutivos, preferencialmente infundindo plaquetas recentes (<48 horas de coleta) e ABO idênticas. As causas da RP podem ser subdivididas em imunes e não-imunes. A principal causa imune é a aloimunização plaquetária por anticorpos contra Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) de Classe I e, em menor frequência, contra Antígenos Plaquetários Humanos (HPA). A RP imune pode ser diagnosticada por testes laboratoriais e os pacientes devem receber transfusões de plaquetas compatíveis para melhora do incremento plaquetário. **Objetivo:** 1) Identificar anticorpos anti-plaquetários em pacientes com RP usando as seguintes técnicas: Teste de imunofluorescência plaquetária (PIFT) e imunoensaio qualitativo através da plataforma Luminex. 2) Assegurar o suporte transfusional adequado para os pacientes apresentando anticorpos anti-plaquetários. **Metodologia:** No período de jul/2016 a jun/2020, as agências transfusionais da Fundação Pró-Sangue (FPS) identificaram os pacientes com RP imune e encaminharam as amostras para o laboratório de Imunohematologia Avançada da FPS para a investigação dos anticorpos anti-plaquetários. O PIFT é um teste de triagem para anticorpos anti-plaquetários e utilizado para compatibilização (“Cross-match”) entre soro paciente e plaqueta a ser transfundida. Este teste identifica anticorpos direcionados contra os HLA de Classe I e/ou HPA presentes na superfície das plaquetas através da citometria de fluxo. É um teste altamente sensível, porém não específico, e o resultado é determinado pela $R = \text{Razão da Mediana de fluorescência (MF) da amostra/MF do Controle Negativo}$. Os resultados são classificados como Positivo $R > 1,45$, Negativo $R < 1,22$ ou Inconclusivo $R \geq 1,22$ e $\leq 1,45$. O kit Pak LxTM Assay (Immucor, USA), é um imunoensaio qualitativo que detecta e diferencia anticorpos IgG contra HPA-1, -2, -3, -4, -5, GPIV e HLA classe I para utilização no equipamento Luminex xMAP[®]. **Resultados:** Foram atendidos 85 pacientes com suspeita de RP, sendo 63 pacientes hematológicos e onco-hematológicos, 14 pacientes com Trom-



bastenia de Glanzmann, 4 pacientes com Síndrome de Bernard Soulier e 4 pacientes com Trombocitopenia Aloimune Neonatal (TAN). O PIFT foi realizado para esses pacientes com 806 concentrados de plaquetas por aférese (CPAF). Das 806 plaquetas testadas, 369 apresentaram resultado positivo, 345 apresentaram resultado negativo e 92 apresentaram resultado inconclusivo. Entre os 85 pacientes estudados, 16 foram selecionados para identificar a especificidade do anticorpo através do kit Pak Lx™ Assay. Destes 16 pacientes, 9 apresentaram resultado positivo sendo 7 anti-HLA, 1 anti-HPA1a, 1 anti-HPA 1a1b, HPA3a3b, HPA4a4b, denominado como anti-CD41 e anti-CD61 e 7 pacientes apresentaram resultado negativo. **Conclusão:** A combinação de duas metodologias para identificação de anticorpos anti-plaquetários é uma estratégia laboratorial eficiente para o suporte transfusional nos pacientes com RP. O teste PIFT deve ser entendido como teste de triagem e de compatibilização plaquetária enquanto que o imunoensaio na plataforma Luminex se presta a identificar e classificar a especificidade dos anticorpos para posterior seleção de doador compatível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.657>

656

IMPACTO DO NÚMERO DE TRANSFUSÕES PRÉVIAS NAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS: UM ESTUDO DE CASO CONTROLE DE 7763 TRANSFUSÕES EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL

C.F. Pithan^{a,b}, L. Sekine^b, C.A. Polanczyk^b, A. Vigo^b

^a Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A transfusão de hemocomponentes é, ainda nos dias de hoje, uma ferramenta terapêutica importante no cuidado aos pacientes. As reações transfusionais imediatas são os eventos adversos mais comumente relatados em associação a essa estratégia terapêutica e, ainda que em sua maioria não sejam considerados eventos de maior gravidade, geram desconforto significativo aos pacientes e seus familiares, agregam morbidade, além de gerarem custos adicionais com impacto considerável. **Métodos:** Trata-se de estudo de coorte prospectivo, no qual foram incluídos pacientes adultos que internaram no Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre/RS e que tenham sido transfundidos durante o ano de 2017. Foram avaliadas e coletadas informações acerca dos de pacientes transfundidos através de uma revisão retrospectiva do prontuário eletrônico. Foi analisada de maneira mais detalhada a subpopulação de pacientes que apresentou alguma reação transfusional imediata, com o objetivo de identificar as RT mais incidentes e tentar identificar possíveis fatores de risco associados a essa complicação; em especial o número de transfusões prévias. **Resultados:** Foram transfundidos 2547 pacientes para os quais foram realizadas 7763 solicitações de transfusão, sendo destas 73,7% solicitações de concentrado de hemácias, 15,3% de concentrado de plaquetas,

10,3% de plasma fresco congelado e 0,7% de crioprecipitado. Somente em 22,2% dos casos as solicitações incluíram hemocomponentes filtrados. Dentre todos os casos investigados suspeitos de uma RT imediata, foram diagnosticadas 104 reações, evidenciando uma incidência de 1,3% (95% IC 1,08–1,60) de eventos ao longo do ano. Nesta coorte o risco relativo para uma reação transfusional imediata aumentou de forma não linear de acordo com o aumento do número de transfusões. Essa influência se manteve mesmo com ajuste para as comorbidades apresentadas pelos pacientes. Um aumento importante do risco pode ser observado até um número aproximado de 10 transfusões e, após esse patamar, as exposições repetidas a transfusões aparentemente agregaram menor risco proporcional. **Discussão e conclusões:** Os resultados demonstraram que parece haver uma relação não linear entre o número de exposições a transfusão e o risco de uma RT imediata, com maior intensidade até o número de 10 transfusões. Nesse contexto, uma monitorização mais ativa e detalhada das primeiras transfusões de cada paciente poderia aumentar o número de diagnósticos de uma RT imediata e a consequente redução da subnotificação observada nessa área de Hemovigilância do receptor, além de propiciar maior segurança e qualidade no atendimento ao paciente transfundido.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.658>

658

IMUNO-HEMATOLOGIA E SEGURANÇA TRANSFUSIONAL: O IMPACTO DA IMPLEMENTAÇÃO DE PROTOCOLOS APLICÁVEIS NA PRÁTICA MÉDICA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

A.L. Oliveira^a, C.F. Cunha^b, L.D.C.D. Dutra^b, G.S. Reis^b, C.M.A.S. Vieira^b, I.B. Andrade^b, A.P. Loures^b, M.A. Mota^a

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFJF/EBSERH), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente estudo foi estabelecer protocolos para a investigação de aloanticorpos eritrocitários em pacientes internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF). A transfusão de hemocomponentes é capaz de salvar e melhorar a qualidade de vida, não apenas diretamente em situações de emergência e doenças agudas ou crônicas, mas também no suporte em cirurgias, em doenças oncológicas e transplantes de medula óssea. É um dos cinco procedimentos médicos mais realizados no mundo e prescrito em aproximadamente 10% dos pacientes internados, mas pode resultar em complicações, como o desenvolvimento de aloanticorpos. A maioria dos aloanticorpos apresenta significado clínico e em transfusões futuras há risco de ocorrer reação hemolítica aguda ou tardia. Nestes casos, é mandatório encontrar concentrado de hemácia fenótipo-compatível com o paciente,

o que dificulta e adia o procedimento de transfusão. A resolução dos casos imunohematológicos no HU-UFJF era dependente de uma instituição externa, localizada em outra cidade, o que gerava pelo menos 15 dias para liberação do resultado. **Material e métodos:** Os pacientes envolvidos neste estudo foram aqueles internados no HU-UFJF com indicação de transfusão de hemocomponentes entre janeiro de 2019 e junho de 2020, dos quais rotineiramente são coletadas amostras de sangue periférico para a execução dos testes pré-transfusoriais. A pesquisa e a identificação de anticorpos irregulares foram realizadas por técnicas sorológicas utilizando cartões de coluna em gel de aglutinação e hemácias comerciais (Bio-rad). **Resultados:** Durante o período estudado, foram realizadas 1.354 transfusões de concentrados de hemácias no HU-UFJF, referentes a 376 pacientes, das quais detectamos uma taxa de aloimunização de 1,92%. Estabelecemos protocolo de investigação imunohematológica para pacientes com pesquisa de anticorpos irregulares positiva utilizando dois painéis (LISS/Coombs e enzimático) de 11 células com uma configuração de antígenos especificamente selecionada para a identificação de anticorpos eritrocitários irregulares. Com a implementação deste protocolo, detectamos durante o período do estudo 12 aloanticorpos com especificidades diferentes e predomínio de anticorpos contra antígenos sistema Rh, Kell e Diego. Em 88,46% dos casos de aloimunização identificados, foi possível a liberação das transfusões em até 24 horas respeitando a especificidade do aloanticorpo. Deste modo, o tempo de liberação das unidades de sangue fenótipo compatível foi reduzido consideravelmente, resultando em melhoria do atendimento e da qualidade de vida dos pacientes, além de redução significativa do tempo de internação e de suspensão de cirurgias eletivas. Ao considerarmos os custos da diária de internação dos pacientes aloimunizados e os gastos com os reagentes comerciais utilizados para o protocolo estabelecido, verificamos uma economia de 81,09% para o hospital. **Conclusão:** Com a implementação do protocolo proposto, foi possível otimizar o atendimento ao paciente e reduzir o risco de transfusões incompatíveis, além de resultar em um impacto financeiro para o sistema de saúde, com rápida resolução e redução dos custos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.659>

658

INCIDÊNCIA DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE SÃO PAULO

P.E. Kamioka^a, T.A.O. Paula^a, P.S. Batista^a,
B.C.C. Cremasco^a, A.M. Sakashita^b, D.
Nobrega^a, A. Bousso^a, C.Y. Nakazawa^a

^a Hospital Municipal Vila Santa Catarina –
Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert
Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São
Paulo, SP, Brasil

Objetivos: As transfusões de hemocomponentes, mesmo quando bem indicadas, podem levar a reações adversas ao

paciente. As reações transfusionais têm incidência desconhecida, devido principalmente à subnotificação de casos. No Brasil, a frequência de notificações de reações transfusionais vem aumentando com a implantação do sistema NOTIVISA. Nosso objetivo é avaliar a incidência de reações transfusionais imediatas em um hospital terciário na cidade de São Paulo. **Materiais e métodos:** Foi realizado um levantamento retrospectivo de todas as reações transfusionais imediatas investigadas e notificadas desde a abertura do hospital, no período de 01/07/2015 a 30/06/2020, e registradas no Departamento de Hemoterapia. Trata-se de um hospital terciário que atende maternidade de alto risco, pacientes do programa de transplante hepático e renal, e pacientes oncológicos entre outras especialidades. **Resultados:** Houve um total de 119 reações transfusionais imediatas confirmadas em nosso serviço, no período acima citado, de um total de 16819 transfusões realizadas, o que equivale a uma média anual de 0,83% das transfusões. As reações mais frequentes foram reação alérgica e reação febril não hemolítica (RFNH). As reações observadas foram: reação alérgica (84/119, ou 71%), RFNH (22/119, ou 18%), TACO (5/119, ou 4%), distúrbio metabólico (3/119, ou 3%), contaminação bacteriana (2/119, ou 2%), reação hemolítica aguda (1/119, ou 1%), hipotensão (1/119, ou 1%) e TRALI (1/119, ou 1%). **Discussão:** A incidência de reações transfusionais imediatas em nosso serviço está abaixo da meta estabelecida pelo SHOT, de < 2%. Em nosso serviço, temos alguns protocolos institucionais para minimizar a frequência de reações transfusionais tais como: deleucotização de concentrados de hemácias em menos de 48 horas após a coleta; irradiação universal; fenotipagem profilática de acordo com a doença de base; verificação de histórico transfusional e protocolos de deleucotização e irradiação no sistema informatizado; protocolos de procedimentos especiais para os pacientes que já tiveram história de reações transfusionais, tais como aliquotagem, lavagem e redução de plasma, como condutas preventivas; cultura universal em plaquetas; coleta de PFC apenas de doadores do sexo masculino e nulíparas. Também instituímos a busca ativa de reações em pelo menos 10% das transfusões mensais a partir de setembro de 2017. Além disso, notificamos no NOTIVISA 100% das reações transfusionais conforme o Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância – ANVISA 2015, apresentamos os casos no Comitê de Auditoria Transfusional, realizamos a notificação via SINAPSE (sistema informatizado interno de notificação de eventos adversos), com o objetivo de compartilhar as reações transfusionais com as áreas, estimulando assim o reconhecimento precoce pelos profissionais de enfermagem dos eventos e reportamos aos Bancos de sangue terceiros do destino dos hemocomponentes (transfusão, descarte ou reação transfusional). **Conclusão:** A notificação e investigação adequadas das reações transfusionais são importantes para verificar a real incidência de reações transfusionais no Brasil. Os protocolos instituídos em nosso serviço são de grande importância para manter a meta de menos de 2% de reações transfusionais em todas as transfusões realizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.660>



659

LESÃO PULMONAR AGUDA ASSOCIADA À TRANSFUSÃO: UMA REVISÃO

A.C.C. Souza^a, J.T.B. Maia^a, M.V.M. Mello^a,
F.A.A.E.S. Júnior^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hemocentro do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

Objetivos: Analisar a gravidade da lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e abordar suas características clínicas e fisiopatológicas frente à sua alta morbimortalidade.

Material e métodos: Estudo de revisão bibliográfica realizado por meio das bases de dados Scielo, PubMed e MEDLINE, tendo como critérios de inclusão artigos entre 2017 e 2020. **Resultados:** A TRALI é uma grave complicação transfusional que ocorre com maior frequência em adultos e raramente em crianças. Estima-se a ocorrência de TRALI em 1:5000 unidades transfundidas, entretanto essa incidência é incerta devido ao escasso conhecimento da reação e aos casos subnotificados. O achado clínico característico é o início agudo de insuficiência respiratória hipoxêmica durante ou após a transfusão sanguínea. Também podem ser encontrados infiltrados pulmonares na radiografia de tórax, secreções espumosas das vias aéreas rosadas do tubo endotraqueal (caso o paciente esteja intubado), febre, hipotensão e cianose. **Discussão:** A TRALI é uma complicação incomum e grave que acomete ambos os sexos e todas as idades, sendo mais comum em adultos e pouco descrita em crianças. Pode aparecer durante ou 6 horas após a transfusão, tendo relação direta com o tempo de procedimento e está entre as principais causas de morbimortalidade relacionada à transfusão na maioria dos países desenvolvidos. O diagnóstico é clínico-radiológico e deve ser suscitado sempre que um paciente desenvolver insuficiência respiratória hipoxêmica durante ou logo após a transfusão de qualquer produto sanguíneo. O diagnóstico é estabelecido pelos critérios definidos pela National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), bem como pela Canadian Consensus Conference (CCC), sendo eles: início agudo de hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ no ar ambiente), infiltrados bilaterais na radiografia de tórax frontal e ausência de sobrecarga circulatória como etiologia primária da insuficiência respiratória. Para um diagnóstico de TRALI, todos esses recursos devem estar presentes. A patogênese dessa reação transfusional ainda não é bem estabelecida, mas sabe-se que os neutrófilos contribuem, essencialmente, para sua ocorrência. Inicialmente, ocorre o sequestro e preparação de neutrófilos na microvasculatura pulmonar, devido a fatores receptores, como lesão endotelial, seguido da ativação de neutrófilos receptores por um fator, os quais podem incluir anticorpos no componente sanguíneo direcionados contra antígenos receptores ou fatores solúveis, como lipídios bioativos, no produto sanguíneo. Eventos TRALI são observados em todos os componentes do sangue, incluindo sangue total, sendo o risco de TRALI maior com plasma e plaquetas do que com hemácias ou com sangue total. Em caso de suspeita, deve-se suspender a transfusão imediatamente. O tratamento consiste em manutenção das funções vitais, administração



de oxigênio, suporte ventilatório mecânico e suporte hemodinâmico. Pacientes com TRALI em tratamento progridem para melhora ao longo de 48–96 horas e a radiografia de tórax deve mostrar melhora ao longo de quatro dias. O dano pulmonar causado na TRALI é aguda e espera-se que não ocorram sequelas. **Conclusão:** Devido a sua gravidade, torna-se fundamental dar ênfase a esse tema, visto que 25% dos adultos com TRALI morrem. Sendo assim, é importante ter um conhecimento adequado da doença com o objetivo de reconhecer e executar medidas precoces e efetivas de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.661>

660

LESÃO PULMONAR AGUDA RELACIONADA A TRANSFUSÃO (TRALI): RELATO DE CASO

D.M.M. Simões, V.C. Silva, M. Addas-Carvalho,
M.M. Magnus, A.C.G. Mateus, E.G. Guariento

Centro de Hematologia e Hemoterapia,
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil



Introdução: Lesão pulmonar aguda relacionada a transfusão (TRALI) é uma reação transfusional caracterizada por uma síndrome respiratória, causada por edema pulmonar de origem não cardiogênica, que se inicia em até 6 horas após a transfusão. A forma imune é responsável por 80% dos casos, em que ocorre a transfusão passiva de anticorpos contra antígenos leucocitários humanos (HLA) ou antígenos de neutrófilos (HNA). O restante dos casos (20%), é desencadeada por fatores modificadores da resposta biológica não-anticorpos. Esse relato demonstra um caso raro de TRALI imune que ocorreu pela transfusão de concentrado de hemácias pobre em leucócitos (CH-PL). **Objetivo:** O objetivo é abordar um caso não usual, associado a transfusão de componente com baixa contaminação plasmática, e revisar as definições atuais, fisiopatologia, fatores de risco e intervenções para prevenção. **Relato do caso:** PECL, masculino, 52 anos, admitido em emergência devido a politrauma por acidente automobilístico. À admissão apresentava-se instável hemodinamicamente, sendo necessário ressuscitação volêmica e transfusão de CH e PFC. Manteve necessidade de droga vasoativa e oxigenioterapia (cateter O_2 , 7 L/min). Logo após uma das transfusões de CH-PL em solução de SAG-M, apresentou piora do padrão respiratório, com hipoxemia (PO_2 : 59 mmHg e SatO_2 : 92%). Paciente possuía fatores de risco para TRALI e TACO (sobrecarga circulatória após a transfusão), como lesão pulmonar prévia pelo trauma, balanço hídrico positivo e choque hemodinâmico. Em investigação conduzida, o CH-PL, temporalmente associado a manifestação, havia sido obtido de doadora do sexo feminino, com duas gestações anteriores. A investigação laboratorial realizada demonstrou um teste de reatividade de painel anti-HLA (LABScreen™ Mixed Class I & II, One Lambda, USA), com resultado de 50% para HLA classe II (Ratio/MFI: 68,9/3.419). No teste específico para identificação dos anticorpos, foram identificados anti-DR4 (MFI: 9525) e DQA3 (MFI: 4250) (LABScreen™ Single Antigen HLA Class I and II, One Lambda, USA). Em tipagem HLA do receptor, identificou-se tais loci gênicos em homozigose (A02,31;

B35,49; DRB1*04; DQA1*03 e DQB1*03) (LABType® CWD, One Lambda, USA). Diante do quadro, concluímos o diagnóstico de TRALI imunomediado por anticorpos anti-HLA classe II. **Discussão:** Os fatores de risco do paciente associados à ocorrência de TRALI eram lesão pulmonar decorrente do trauma, choque circulatório, balanço hídrico positivo e elevação de marcadores inflamatórios. Tais fatores, associados a presença de anticorpos anti-HLA no hemocomponente, apesar do baixo volume plasmático, desencadearam a reação transfusional (RT). A presença de anticorpos do doador contra antígenos em homozigose do receptor pode explicar a ocorrência não usual, considerando a alta concentração antigênica no leucócito do receptor. Apesar de TRALI ser um evento raro, é uma reação grave, com alta morbi/mortalidade. Assim, estratégias de seleção de hemocomponentes obtidos de doadores do sexo feminino com antecedentes gestacionais devem ser discutidas e eventualmente, após a análise de impacto no abastecimento, associada a avaliação do risco de ocorrência de TRALI considerando características clínicas e/ou laboratoriais dos receptores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.662>

661

NÃO OCORRÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA TRANSFUNDIDOS NA CLÍNICA RENAL DE IRATI

L.G. Mazepa^a, B.R. Cruz^b, A.M. Sell^c

^a Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Irati, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

^c Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi avaliar a possível ocorrência de aloimunizações em pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC) atendidos pela Unidade de Coleta e Transfusão da 4ª Regional de Saúde de Irati, Paraná, Brasil. **Material e métodos:** O trabalho envolveu análise retrospectiva de dados obtidos de pacientes com IRC que necessitaram de transfusão sanguínea e foram atendidos pela Clínica Renal e pela Unidade de Coleta e Transfusão de Irati, durante o ano de 2018 e janeiro de 2019. Os dados coletados incluíram a fenotipagem dos doadores de sangue e receptores com IRC do município de Irati e a pesquisa dos aloanticorpos realizadas pelo HemePar, Curitiba. Foram atendidos os princípios da ética, parecer CEP 3604607. **Resultados:** Neste período foram realizadas 754 transfusões com média mensal de $30,15 \pm 10,04$ transfusões para sexo masculino e $27,15 \pm 6,67$ para sexo feminino ($p > 0,05$). Dentre estes, 17 pacientes com IRC receberam 73 transfusões e utilizaram 145 bolsas de sangue, com maior percentual de uso para pacientes de 70 a 80 anos. Os pacientes do sexo masculino receberam 66 transfusões (90,41%) totalizando $5,5 \pm 1,16$ transfusões mensais e do sexo feminino receberam 7 (9,58%) totalizando $0,54 \pm 0,66$ transfusões mensais ($p < 0,001$).

Todos os pacientes foram fenotipados para os sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários Rh, Kell, Kidd, Duffy, Lutheran, Lewis, P1, MNS e Diego antes da primeira transfusão. Quatro pacientes cujo fenótipo Rh não foi definido receberam bolsas com o fenótipo RhD negativo. Todos os pacientes apresentaram pesquisas de anticorpos irregulares (PAI) negativa nos períodos pré e pós transfusões sanguíneas, ou seja, havia inexistência de aloimunização. **Discussão:** A maioria dos pacientes IRC que receberam transfusões sanguíneas foi do sexo masculino, possivelmente pelo fato de que as doenças crônicas predisponentes a IRC acometem mais os homens e o uso de eritropoietina é melhor tolerado pelas mulheres. Os receptores tinham entre 45 e 87 anos de idade (média de 68 anos) e a faixa etária que mais transfundiu foi de 70 a 80 anos (51%) que receberam 44% das bolsas, demonstrando que o avanço da idade compromete o indivíduo nas patologias crônicas. A não ocorrência de aloimunização no período analisado foi devido à realização da fenotipagem estendida em todos os pacientes, antes da primeira transfusão, o que foi um fator contribuinte para que não ocorressem reações transfusionais. Para que o processo de transfusão seja bem sucedido e seguro é preciso que o sangue seja de qualidade e uma das qualificações é conquistada pela fenotipagem e uso de bolsas compatíveis. A distribuição dos fenótipos dos antígenos dos sistemas de grupo sanguíneo eritrocitário demonstrou que precisamos estar alertas, pois existem doadores com fenótipos raros. **Conclusão:** A ausência de aloimunização nos pacientes com IRC da Clínica Renal de Irati foi decorrente da fenotipagem preventiva dos antígenos de grupos sanguíneos eritrocitários antes da primeira transfusão. A seleção de bolsas adequadas é um avanço no serviço de medicina transfusional trazendo segurança e benefícios a todos os envolvidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.663>

662

NÚMERO DE TRANSFUSÕES E REAÇÕES TRANSFUSIONAIS IMEDIATAS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO NORTE DE MINAS GERAIS

L.A.V. Almeida, I.D.S. Oliveira, C.G. Silva, J.A.S. Junior

Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil

Objetivos: Analisar o número de transfusões e reações transfusionais imediatas em um hospital público universitário no Norte de Minas. Justifica-se a necessidade da análise das notificações de incidentes transfusionais por ser um indicador que contribui para a melhoria da qualidade do processo. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo documental retrospectivo a partir da análise dos dados do mapa de utilização de sangue e hemocomponentes e das fichas de notificação e investigação de eventos adversos transfusionais imediatos, registrados nos meses de janeiro de 2019 a junho de 2020 em um Hospital Público com 172 leitos cadastrados. Nas áreas de urgência e emergência, o hospital é classificado como trauma nível 2 e conta com uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal e Pediátrica, uma UTI adulto

e um Pronto Socorro 24 horas. As principais referências deste serviço são: atendimento às gestantes de alto risco, vítimas de mordeduras de cães, gatos e acidentes causados por animais peçonhentos, vítimas de violência sexual, pacientes com transtorno mental, pré-natal de alto risco, clínica médica, AIDS, cirurgia geral, otorrinolaringologia, trauma nível II, ginecologia/obstetrícia, tuberculose e pediatria. **Resultados:** Foram realizadas 3.232 transfusões, sendo o mês de setembro de 2019 com maior número de solicitações e o mês de janeiro de 2020 com menor número, 287 e 97 respectivamente. As reações transfusionais somaram um total de 26 (0,80%), sendo a reação febril não hemolítica a mais frequente, tendo sido reportado em 17 notificações (0,37%). Também foram identificados 04 (0,12%) reações alérgicas e 01 (0,03%) TRALI – Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. **Discussão:** A terapia de transfusão de sangue é um tratamento eficaz e indispensável, mas eventos adversos como reações transfusionais não podem ser completamente evitados. Estima-se que 3% dos pacientes transfundidos podem apresentar reação transfusional, as quais podem ser classificadas de acordo com o tempo de aparecimento, em imediatas (até 24h do início da transfusão) ou tardias, e de acordo com a fisiopatologia, em imunes e não-imunes. A gravidade e a incidência das reações transfusionais variam de acordo com o tipo de reação transfusional, o que pode estar associada à prevalência de doença na população doadora, aos cuidados com o paciente receptor no ato transfusional o que propicia a identificação e o tratamento precoce das eventuais reações transfusionais, além da adoção de ações de hemovigilância, dentre elas o envio de informações. Devido aos avanços na triagem de doadores, testes aprimorados e sistemas de dados automatizados, os riscos e fatalidades associados à transfusão continuam a diminuir nos últimos anos. Ressalta-se a necessidade de programar ações e treinamentos para a equipe médica e de enfermagem, ressaltando a importância de identificar precocemente as reações transfusionais e assim evitar as subnotificações. A capacitação garante a segurança e a qualidade de todo o processo, reduzindo a possibilidade de erros que podem comprometer a vida dos pacientes. **Conclusão:** A análise dos dados protagoniza o início do processo de cuidar do paciente, empoderado por conhecimentos pautados na legislação profissional, evidências científicas e assegura o raciocínio clínico sistemático para a tomada de decisões.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.664>

663

O PERIGOSO ESTÍMULO PARA A TRANSIÇÃO DO DOPING SANGÜÍNEO DO ESPORTE PROFISSIONAL AO AMADOR

P.F.L.A. Espínola, B.F. Gambarra, H.B.S.L.G. Silva, L.G.D.N. Júnior, M.V.V. Neto, L.F.B. Botelho

Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Discutir os métodos de doping através de elementos hematológicos e analisar os riscos de saúde e o crescimento de sua aplicação no esporte amador. **Materiais**

e métodos: Estudo de revisão sistemático qualitativo a partir de bases de dados como a Biblioteca Virtual Saúde (BVS) e DATASUS, na língua inglesa e portuguesa. A coleta de dados foi realizada no período de junho a 17 de agosto de 2020. Para viabilizar a coleta de dados foram utilizados como descritores “Doping sanguíneo and Doping com EPO” e “Doping amador”. Dessa forma, a amostra foi composta por dezesseis publicações, incluindo artigos científicos e capítulos de livros. **Resultados e discussão:** O contexto em que se assenta o esporte profissional é uma constante competição por excelência. Com isso, muitas pessoas procuram atalhos, muitas vezes por meio de substâncias ilegais. Destarte, em 1999 foi criada a Agência Mundial Antidoping (WADA), responsável por encabeçar o combate ao doping esportivo. Uma técnica de potencial ergogênico muito utilizada envolve a utilização de elementos sanguíneos, sendo proibido o uso de sangue com essa finalidade desde 1985. A princípio, uma das maneiras em que se era feita essa dopagem era através da transfusão autóloga de sangue, no entanto mais recentemente, faz-se muito a aplicação de eritropoetina humana recombinante (rHuEPO) com a mesma finalidade. Em ambos os casos, a aplicação do doping beneficia atletas que disputam provas de resistência, sendo o maior exemplo o ciclismo de estrada, esporte no qual ficou famoso o grande escândalo envolvendo o atleta Lance Armstrong. Tanto a rHuEPO, quanto a transfusão autóloga de sangue tem como finalidade aumentar a potência aeróbica máxima e o rendimento submáximo durante o exercício, tendo em vista que aumentam a capacidade de transporte de oxigênio no sangue com a eritrocitose. A partir do ano 2000, tornou-se possível rastrear o uso de rHuEPO através da micro-dosagem. Hoje em dia, existem várias maneiras de fazer a detecção de rHuEPO, como através de parâmetros hematológicos, detecção com base em genes e uso de marcadores de peptídeos. No entanto, a evolução no rastreamento do uso de dopagem não foi suficiente para frear sua aplicação. Em 2016, segundo a WADA o Brasil foi responsável por 10% dos testes positivos para utilização de rHuEPO nos esportes mundiais, todavia, o mais assustador é o que acontece no esporte amador. O fácil acesso a substância associado ao estímulo de promoção de imagem através das redes sociais tem aumentado muito a dopagem nos desportos amadores, que aderem ao uso dessas substâncias sem completa ciência dos riscos aos quais estão se expondo. A eritrocitose promovida acaba resultando no aumento do hematócrito sanguíneo, consequentemente, há o aumento da viscosidade do sangue e a redução do trabalho cardíaco, sendo um fator predisponente para a ocorrência de trombose venosa e tromboembolismo pulmonar. **Conclusão:** Muito embora cresça a detecção e combate ao abuso do uso de EPO como ferramenta de doping, preocupa a resistência das pessoas em manter sua aplicação. A falta de rastreamento de doping no esporte amador e o incentivo gerado pelas redes sociais acentua a problemática em que atletas acabam utilizando atividades que deveriam promover a boa saúde e, no lugar, colocam em risco suas vidas para aumentar o desempenho.

Palavras-chave: Doping; Sangue; EPO; Esporte.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.665>



664

PERFIL DE ANTICORPOS IRREGULARES IDENTIFICADOS EM PACIENTES DO HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUCRS

M.F. Wohlenberg, C.B. Ferreira, M.A. Winckler

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



Introdução: A pesquisa de anticorpos irregulares detecta a presença de anticorpos antieritrocitários no soro ou plasma. Quando apresenta resultado positivo, a especificidade do anticorpo deve ser identificada através de reagentes de hemácias comerciais, que contenham pelo menos 8 a 10 hemácias com composição antigênica conhecida para os principais grupos sanguíneos. **Objetivos:** Revisar e analisar criticamente os perfis de anticorpos irregulares encontrados (entre os anos de 2017, 2018 e 2019) em pacientes de um serviço de hemoterapia de um hospital universitário da região sul do país visando melhorar a conduta e o manejo técnico de casos complexos ou até mesmo evitá-los. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo descritivo com levantamento de dados baseado em revisão de painéis de identificação de anticorpos irregulares de pacientes em um período de 3 anos, entre 2017 e 2019, com criação de banco de dados no Excel, associado à revisão da literatura em bases de artigos científicos, buscando informações sobre os anticorpos irregulares e suas possíveis associações. A busca de artigos nas bases de dados foi limitada a publicações com indexadores como identificação de anticorpos irregulares, imuno-hematologia e associações de anticorpos. **Resultados:** Foram realizadas, no período citado acima, 275 tentativas de identificação de anticorpos irregulares, tendo sido encontrados 209 anticorpos irregulares isolados e/ou associados. Das 275 tentativas, 60% tiveram sua identificação concluída e 40% demandaram testes subsequentes realizados em instituições parceiras. Para este trabalho, os testes subsequentes não serão abordados e os painéis inconclusivos não foram contabilizados. Dentre os 209 anticorpos irregulares identificados, houveram 63 anti-D; 14 anti-C; 32 anti-E; 11 anti-Di^a; 23 anti-c; 5 anti-Jk; 8 anti-Fy^a; 36 anti-K; 5 anti-M; 4 anti-Le^a; 2 anti-Kp^a; sendo que anti-Lu^b, anti-Fy^b, anti-Jk^b, anti-Cw, anti-k e anti-Le^b foram identificados somente uma vez cada. **Discussão:** Foi possível constatar que tivemos uma alta frequência de anti-D e anti-K, anticorpos estes, não por acaso, considerados os dois mais imunogênicos. Na sequência, anti-E, anti-c e anti-C foram os anticorpos mais comumente identificados nos pacientes em questão. Os dados observados demonstram que os pacientes do serviço de hemoterapia expressam um perfil de anticorpos irregulares comum e representativo na prática transfusional. É razoável inferir que o padrão encontrado reflete as frequências de antígenos na região atendida, visto que permaneceu constante durante o período de três anos. **Conclusão:** Os anticorpos que foram identificados mais frequentemente são considerados os mais importantes na prática clínica (sistema Rh e Kell), não diferindo significativamente do relatado em outros estudos no Brasil. A sua correta identificação é imprescindível para a segurança transfusional, tendo em vista o

potencial para reações transfusionais hemolíticas e Doença Hemolítica Perinatal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.666>

665

PERFIL DOS EXAMES PRÉ-TRANSFUSIONAIS DOS CANDIDATOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DA REGIÃO NORTE DO RS

C.S.R. Araujo^a, F.C.B. Lemanski^b, A.L.D. Barp^b, G.T. Zanin^b, C.C. Hermes^a, B.A. Machado^a, C.M. Wink^a, A.A.C. Araujo^a

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil



Objetivo: O transplante hepático é um procedimento complexo e está sujeito a perda sanguínea volumosa durante o ato operatório e, logo, politransfusões são comuns. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil dos exames pré-transfusionais dos pacientes na lista de candidatos a transplante hepático a fim de preparar o serviço de hemoterapia para uma possível politransfusão emergencial. **Método:** Realizou-se uma busca no sistema informatizado e-Delphyn dos pacientes cadastrados como candidatos a transplante hepático no período de setembro 2012 a julho de 2020. Foram avaliadas a idade dos pacientes, histórico de transfusão, grupo sanguíneo, classificação Rh (D), pesquisa de anticorpos irregulares (P.A.I) e teste direto antiglobulina (TAD). **Resultados:** No período estudado foram atendidos 73 pacientes candidatos a transplante hepático. Destes, 16 (22%) eram do sexo feminino e 57 (78%) do sexo masculino. A média de idade foi 59 anos. Referente ao histórico transfusional na instituição, 12 (16,5%) apresentavam transfusão anterior e 61(83,5%) não tinham histórico transfusional. Quanto a classificação ABO 46 (63%) pacientes eram do grupo sanguíneo O, 21 (28,8%) do grupo A, 5 (6,8%) do grupo B e 1 (1,4%) do grupo AB. Para a classificação Rh (D), 63 (86,3%) eram positivos e 10 (13,7%) eram negativos. Dos 73 pacientes analisados, 2 (2,7%) apresentaram P.A.I positivo, um paciente com aloanticorpo anti-Lee^a o outro com aloanticorpo anti-M. No TAD poliespecífico, 61 (83,5%) apresentaram resultados negativos e 12 (16,5%) positivos, sendo a intensidade de reação (1+ e 2+) e destes o TAD monoespecífico com presença de apenas IgG e teste de eluato negativo. **Discussão:** A avaliação prévia do perfil imunohematológico dos pacientes na lista de espera para o transplante hepático é fundamental para o sucesso de uma transfusão durante a cirurgia. O conhecimento dos exames pré-transfusionais e possíveis alterações é imprescindível para determinar a disponibilidade de sangue compatível com o paciente, risco de aloimunização e gestão do estoque, tendo em vista o caráter emergencial da disponibilidade de um órgão para transplante. **Conclusão:** Tendo em vista o potencial risco de aloimunização prévia e durante uma politransfusão sanguínea, é possível ter dificuldade em encontrar unidades compatíveis e em quantidade suficiente, o conhecimento prévio do perfil imuno-

hematológico dos pacientes na lista de transplantes é crucial para um bom planejamento pré-operatório.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.667>

666

PRESCRIÇÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS POR MÉDICOS EMERGENCISTAS

B. Cansian, J.C.P. Faria, C.A. Victorino, A. Szulman, R.O.S. Sarni

Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a adequação na prescrição de concentrados de hemácias por médicos emergencistas. **Material e métodos:** Estudo transversal por levantamento de fichas de requisição de transfusões preenchidas por médicos emergencistas, no período de maio de 2018 a abril de 2019, em um hospital de emergências. Foram avaliadas as adequações na indicação, volume e subtipo (filtradas, irradiadas e lavadas) de hemácias prescritas. Para comparação dos dados qualitativos, utilizamos o teste de χ^2 . O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** Foram avaliadas 1022 transfusões. A indicação, volume e subtipos estavam corretos em 72,7%, 45,9% e 81,6% respectivamente. A transfusão prescrita em pacientes sintomáticos, apresentou adequação superior quando comparada aos assintomáticos com diferença estatística significativa (indicação: 79,6% vs. 67,2% – $p < 0,001$; volume: 63,5% vs. 31,7% – $p < 0,001$; subtipo: 85,3% vs. 78,7% – $p = 0,006$). Entre as situações clínicas, ocorreram mais erros na sepse (39,7%) e pneumonia (36,3%). Mais da metade das prescrições apresentavam volume excessivo elevando o risco de sobrecarga circulatória, observando-se que a média da idade foi 60,6 anos. A análise específica dos subtipos prescritos apresentou adequação de 17,9% nas filtradas, 1,7% nas irradiadas e nenhuma das lavadas. Trinta transfusões deveriam ter sido filtradas, porém o prescritor não solicitou o subtipo. **Conclusão:** Uma hipótese para as incorreções observadas é a formação médica inadequada sobre o assunto, tanto na graduação como residência médica, associada a falta de atualização nos protocolos transfusionais. O comitê transfusional recebeu os resultados deste estudo com proposta de medidas de educação permanente sobre hemoterapia transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.668>

667

PRESENÇA DE ANTICORPOS PLAQUETÁRIOS ANTI-CD41 E ANTI-CD61 CONTRA A GLICOPROTEÍNA IIB/IIIA EM PACIENTE COM TROMBASTENIA DE GLANZMANN

K.N.C. Ziza^a, C. Gabe^a, M.C.A.V. Conrado^b, V.B. Oliveira^b, M.R. Dezan^b, P. Villaça^a, V. Rocha^a, A. Mendrone-Junior^b, C.L. Dinardo^b

^a Serviço de Hematologia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Divisão de Imuno-Hematologia, Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Trombastenia de Glanzmann (TG) é uma doença autossômica recessiva hereditária das plaquetas, é causada por uma deficiência quantitativa ou qualitativa da glicoproteína (GP) IIB/IIIA (ITG α IIb β 3), que é receptor do fibrinogênio. É uma doença rara com prevalência de 1:1 milhão de indivíduos. Esta alteração da GP causa agregação plaquetária defeituosa com retração do coágulo prejudicada e tempo de sangramento prolongado. As manifestações clínicas incluem epistaxe, hematomas, menorragia em mulheres e outras complicações hemorrágicas. A transfusão de plaquetas é atualmente o tratamento padrão quando o quadro de sangramento não responde a antifibrinolíticos, podendo, entretanto, resultar em aloimunização contra Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) e/ou Antígenos Plaquetários Humanos (HPA) e, consequentemente, em refratariedade plaquetária (RP). **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 26 anos, com diagnóstico de TG (tipo I) e em tratamento de meningioma. Fazia uso contínuo de anticoncepcional desde a menarca aos 11 anos. A TG foi identificada com 1 ano de vida, com início de manifestações hemorrágicas e necessidade de suporte transfusional aos 8 anos. Ao longo da vida até o presente momento, a paciente recebeu 28 unidades de plaquetas randômicas, 1 concentrado de pool de plaquetas, 3 concentrado de plaquetas por aférese (CPAF) e 1 concentrado de hemácias para a paciente. Considerando-se o histórico transfusional, foi solicitado rastreamento laboratorial para presença de anticorpos anti-plaquetários. **Resultados:** Foi realizada triagem para presença de anticorpos contra os antígenos HLA de Classe I e HPA pelo teste de Imunofluorescência Plaquetária (PIFT) por citometria de fluxo. Foram testadas 5 plaquetas ABO compatíveis com o soro da paciente e todas apresentaram resultados positivo para a presença de anticorpos anti-plaquetários. Na sequência, foi realizada a identificação dos anticorpos anti-plaquetários pelo teste de imunoensaio qualitativo com o kit Pak LxTM Assay (Immucor, USA) no equipamento Luminex xMAP[®]. O imunoensaio Pak Lx detecta e diferencia anticorpos IgG contra HPA-1, -2, -3, -4, -5, GPIV e HLA classe I. Os anticorpos identificados apresentaram positividade contra os antígenos HPA1a1b, HPA3a3b, HPA4a4b, todos presentes na GP IIB/IIIA (CD41 e CD61). **Conclusão:** Pacientes com TG apresentam depleção parcial ou total da GP IIB/IIIA, levando ao fenótipo CD41 e CD61 com baixa expressão e/ou null. Neste caso, a correta identificação de anticorpos anti-CD41 e anti-CD61 pelo teste do PIFT associado ao imunoensaio qualitativo pode auxiliar diretamente na conduta clínica e, possibilitando o manejo alternativo, como o uso de concentrado de fator VII em caso de ausência de resposta a transfusão de plaquetas diante de manifestações hemorrágicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.669>

668

PREVALÊNCIA DE ALOANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS CLINICAMENTE SIGNIFICANTES EM DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE HEMEPAR

N. Winiarski, J.P.L. Júnior, C.A.L. Viviani,
D.H.L. Stange, A.H. Georg, S.T. Stingham

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná
(HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: Os aloanticorpos antieritrocitários irregulares (AAI) clinicamente significantes estão associados com a Doença Hemolítica do Feto e do Recém-Nascido (DHFRN) e/ou a Reação Hemolítica Transfusional (RHT). Nos serviços de hemoterapia, a pesquisa de AAI (PAI) em doadores de sangue é obrigatória a fim de evitar RHT no receptor. O estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a prevalência de AAI em doadores de sangue da Hemorrede Hemepar e analisar a importância da investigação dos aloanticorpos nestes doadores. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal, descritivo e retrospectivo, de dados demográficos e de perfil dos AAI dos doadores de sangue provenientes da Hemorrede Hemepar no período de maio de 2011 a maio de 2016, pela metodologia de gel centrifugação. **Resultados:** Foram analisados dados da PAI de 248.639 doadores de sangue, dos quais 0,44% apresentaram resultado positivo, e 0,21% foram classificados como AAI clinicamente significantes. As especificidades dos AAI foram contra os antígenos dos sistemas Rh (69,4%), Kell (16%), Diego (10%), Duffy (1,9%), Kidd (1,5%) e MNS (1,2%). Em mulheres, os anticorpos mais frequentes foram anti-D (46,7%), -E (14,9%), -K(13,7%) e -Di^a (7,5%). Além desses, foram encontrados exclusivamente nas doadoras de sangue os aloanticorpos anti-c (5%), anti-e (0,2%), anti-Jk^a (1,4%), anti-Jk^b (0,5%) e anti-S (1,4%). Em homens, os anticorpos anti-K (26%) e anti-Di^a (20,8%) foram predominantes. **Discussão:** A PAI foi positiva em 0,44% dos doadores de sangue, similar a estudo no Hemocamp, e inferior a estudos realizados no Hemorio (0,92%) e nos EUA (0,77%), possivelmente devido a diferenças populacionais e metodológicas. Dentre os doadores de sangue, (0,21%) apresentaram PAI positiva para anticorpos clinicamente significantes sendo o anti-D o mais prevalente (42,7%), seguido de anti-K (16%). Resultados similares aos encontrados em estudos conduzidos na Colômbia e EUA. O anti-Di^a foi encontrado em 10% dos doadores, mostrando a importância da detecção deste anticorpo na triagem de doadores e pacientes para prevenção de reação hemolítica transfusional, tendo em vista que a prevalência do antígeno Di^a na população brasileira pode variar de 2% a 54%, diferentemente da população americana e europeia onde a incidência deste antígeno é muito rara. Entre os indivíduos do sexo masculino o anti-K e o anti Di^a foram os anticorpos de maior prevalência. A maior prevalência do anti-K em homens também foi relatada em outros estudos. Nas doadoras de sangue o principal anticorpo encontrado foi o anti-D, possivelmente relacionado com aloimunização pós-gestacional e devido falha na imunoprofilaxia Rh. Os anticorpos não-D mais frequentes encontrados em doadoras foram anti-E, anti-K e anti-Di^a, sendo que estes dois últimos estão associados



com DHFRN e RHT graves, destacando-se a importância de orientação quanto aos riscos destes AAI. Além disso, pode haver queda de título e os AAI clinicamente significantes não serem mais detectados, especialmente anticorpos contra antígenos do sistema Kidd. **Conclusão:** Os hemocomponentes plasmáticos de doadores de sangue com PAI positiva são descartados evitando-se a RHT. Entretanto, os doadores devem ser orientados dos potenciais riscos dos AAI causarem RHT imediatas ou tardias caso necessitem de transfusão futura e, nas doadoras em idade gestacional, se engravidarem, desenvolverem a DHFRN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.670>

669

PREVALÊNCIA DOS VÍRUS DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA EM DOADORES DE SANGUE ASSINTOMÁTICOS NO BRASIL

D.M. Langhi^{a,b}, S. Sanches^b, R.C. Souza^a, J.E. Levi^c, M. Dinnozenzo^d, J.O. Bordin^a

^a Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório Imunolab, Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^d Roche Diagnóstica Brasil Ltda, São Paulo, SP, Brasil



Objetivo: Avaliar a prevalência de doadores assintomáticos, contaminados pelos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya, em diferentes regiões do Brasil. **Material e métodos:** Foram estudadas, no período de 07/02/2020 a 13/04/2020, 21.345 amostras de doadores de sangue, de diferentes regiões do Brasil. Da região sudeste (São Paulo, Minas Gerais e Espírito Santo) 12.448 amostras, da região centro-oeste (Goiás e Distrito Federal) 2.256 amostras, da região sul (Paraná e Rio Grande do Sul) 4.143 amostras e da região nordeste (Rio Grande do Norte, do Ceará e Bahia) 2.498 amostras. A análise foi feita através de técnica de detecção de ácidos nucleicos (NAT) (Cobas CHIKV/DENV e ZIKA – acid test for use on the cobas® 6800/8800 Systems – Roche) em pool de 6 amostras. Os pools com resultado positivo foram desmembrados e as amostras foram testadas individualmente. **Resultados:** Das amostras analisadas, 33/21.345 (0,15%) apresentaram reatividade para Dengue e 5/21.341 (0,02%) foram reagentes para Chikungunya. Entre os doadores que apresentaram positividade para Dengue, 19/12.448 (0,15%) pertencem à região sudeste, 12/4.143 (0,30%) à região Sul, 1/2.256 (0,04%) à região centro-oeste e 1/2.498 (0,04%) à região nordeste. Entre os doadores com resultado positivo para Chikungunya, 3/2.498 (0,12%) pertencem à região nordeste, 1/2.256 (0,04%) à região Centro-oeste e 1/12.448 (0,008%) à região sudeste. Nenhuma amostra apresentou positividade para Zika. **Discussão:** No Brasil os doadores de sangue não são testados, de forma compulsória, para Dengue, Zika e Chikungunya. A prevalência dessas doenças em doadores de sangue em diferentes regiões do país e o risco de transmissão por transfusão não são conhecidos. Alguns estudos, observacionais para detecção dos vírus causadores de Dengue, Zika e

Chikungunya por via transfusional foram realizados. No Brasil, país onde a prevalência das três doenças tem sido evidenciada, os estudos sobre a detecção dos 3 vírus em amostras de sangue dos doadores são escassos e de pequena abrangência regional. Neste estudo observamos maior prevalência do vírus da Dengue, em doadores assintomáticos, nas regiões sudeste (0,15%) e sul (0,30%). O vírus da Chikungunya foi detectado em maior frequência na região nordeste (0,023%). Estudos em doadores de sangue em países onde a Dengue é endêmica tem demonstrado taxas de viremia de até 0,4%. Os dados de literatura são escassos em relação à detecção do vírus da Chikungunya em amostras de sangue de doadores assintomáticos. **Conclusão:** Este estudo traz informações relevantes sobre a prevalência dos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya em diferentes regiões do Brasil, bem como da taxa de doadores de sangue assintomáticos que apresentam viremia desses agentes infecciosos. Essas informações são de grande importância na prática hemoterápica no sentido da avaliação de medidas que visem reduzir os riscos de transmissão desses vírus por transfusão. Tais medidas podem incluir a necessidade de implementação de testes de triagem dessas viroses, de forma rotineira, ou sazonal em diferentes regiões do país.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.671>

670

PRIMEIRAS IMPRESSÕES DA UTILIZAÇÃO DO PLASMA CONVALESCENTE NO TRATAMENTO DA COVID-19 NO ESTADO DO ACRE

R.N. Machado^a, W.J.S. Souza^a, N.S. França^a, E.S. Trindade^a, S.S.L. Félix^b, A.D.S. Avakian^a, G.H. Sinhorin^a, A.S. Porto^a, F.S. Sperandio^a, T.C.P. Pinheiro^a

^a Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil

^b Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, AC, Brasil

Objetivo: Este estudo tem como objetivo descrever a evolução clínica dos pacientes que receberam a terapia transfusional com Plasma Convalescente. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo de caráter exploratório. Foram utilizados dados secundários (prontuários) de um total de 7 (sete) pacientes do Hospital de Campanha do Estado do Acre. Para a coleta dos dados foi utilizado um instrumento de coleta desenhado especificamente para este fim, que reunia parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes antes e após a utilização do plasma convalescente. A pesquisa ocorreu no período de 30/07/2020 a 05/08/2020. **Resultados:** Dos sete pacientes avaliados, 3 (três), 2 (dois) do sexo feminino e um masculino, apresentaram a doença de forma moderada. Estavam internados em enfermaria, sem necessidade de cuidados intensivos. Todos apresentavam dispneia leve a moderada e tomografia de tórax evidenciando padrão de “vidro fosco”, com 20% de acometimento pulmonar e suporte ventilatório não invasivo. Laboratorialmente, apresentavam alterações

discretas. Estes pacientes evoluíram com melhora progressiva, tanto clínica quanto laboratorial após a transfusão do plasma e receberam alta hospitalar com 12 dias de internação, em média. Dos quatro pacientes restantes, 2 (dois) do sexo feminino e 2 (dois) masculino, três foram admitidos diretamente na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e um foi admitido na UTI, após curta permanência na enfermaria (4 dias), onde evoluiu com SRAG. Todos estes receberam a transfusão de Plasma Convalescente no 1º dia de internação, neste momento, apresentavam gravidade acentuada do quadro clínico sendo necessária a realização de Intubação Orotraqueal (IOT). Estes indivíduos apresentavam comprometimento pulmonar importante (entre 40% a 60%), episódios de broncoespasmos, hipóxia e alterações metabólicas, além de instabilidade hemodinâmica. Estes pacientes eram portadores de comorbidades, como Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial Sistêmica. Dos quatro pacientes internados na UTI, 3 (três) cursaram com piora do quadro clínico, com queda das funções pulmonar, cardíaca e renal, alterações significativas laboratoriais e evolução para óbito em 15 dias de internação, em média. O quarto paciente, o qual previamente foi internado na enfermaria, evoluiu com progressiva melhora clínica e laboratorial, recebendo alta hospitalar após 13 dias de internação. **Discussão e conclusão:** Dos pacientes avaliados, pouco mais da metade evoluiu bem clinicamente (57%), cursando com alta hospitalar. Estes pacientes receberam a transfusão num estágio precoce da doença, quando não havia complicações graves. Os três pacientes que foram a óbito, receberam a transfusão de plasma num estágio bastante avançado da doença, com grave comprometimento sistêmico. Assim, observamos neste estudo que a administração precoce do plasma convalescente apresentou resultados mais favoráveis do que quando administrado em fase mais tardia, com complicações sistêmicas graves. Também observamos que os pacientes portadores de comorbidades evoluíram de forma menos favorável. Entretanto, faltam dados importantes que poderiam auxiliar na caracterização da evolução dos pacientes, como por exemplo, os marcadores inflamatórios específicos, que não são dosados de rotina na instituição estudada. Além do mais, o número de pacientes transfundidos até o momento deste estudo foi muito pequeno, dificultando as conclusões dos autores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.672>



671

PRINCIPAIS INDICAÇÕES DE TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES NA GASTROENTEROLOGIA EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL: RESULTADOS PRELIMINARES

A.T.A. Bouvier^a, A.G. Wagner^b, N.D. Marcon^b, M.M. Bruschi^b, N.R.C. Portella^b, G.T. Roggia^b, I.A.B. Pereira^b, L.B.S.G. Santos^b, C.S.R. Araujo^a

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: A transfusão sanguínea é uma terapêutica de suporte fundamental para o cuidado do paciente clínico e cirúrgico. No contexto da gastroenterologia, diversas situações cursam com sangramento agudo ou crônico e subsequente necessidade de transfusão, como hemorragias digestivas (HD), laparotomia exploradora (LE), ressecção hepática e esplenectomia. Sendo uma alternativa adotada frequentemente, o presente estudo objetiva analisar as principais patologias da gastroenterologia que demandam transfusão em um hospital de referência. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo com análise de prontuário eletrônico e banco de dados do Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SHSVP), no município de Passo Fundo/RS. A amostra é constituída por pacientes com diagnóstico confirmado de patologias gastrointestinais que receberam transfusão de concentrado de hemácias (CH) e/ou plasma fresco congelado (PFC) no período de janeiro a setembro de 2019. **Resultados:** Analisaram-se um total de 100 pacientes, sendo 51% do sexo feminino e 49% masculino, com média de 59,3 anos, mediana de 60,5 anos. Transfundiram-se 316 unidades de CH e 95 de PFC. A principal patologia que demandou transfusão foi HD alta (21%), seguida de politraumatismo com lesões abdominais (17%) e HD baixa (9%). Anemia crônica (9%), abdome agudo (3%), cirrose descompensada (3%) e pancreatite aguda (2%) também foram representativas. Na esfera cirúrgica, os principais procedimentos foram LE (8%), hepatectomia parcial (6%), colecistectomia (5%), ressecção intestinal (5%) e abordagem de via biliar (2%). Demais situações como suporte paliativo da neoplasia de pâncreas, manejo clínico da retocolite ulcerativa e da colite pseudomembranosa, esplenectomia, gastrectomia, transplante hepático, sangramento hemorroidário, cirurgia bariátrica, apendicectomia e colocação de TIPS foram responsáveis por 1% individualmente, totalizando 10% dos casos. **Discussão:** Estudos previamente publicados relatam que, na gastroenterologia clínica, as HD altas e baixas são as emergências médicas mais comuns que necessitam de transfusão. Na esfera cirúrgica, as principais situações são transplante hepático receptor, LE, gastrectomia, esplenectomia e hepatectomia parcial. Encontramos heterogeneidade nas indicações, sendo as HD, em conjunto, responsáveis pela maioria das transfusões clínicas e a LE pelas cirúrgicas, corroborando com a literatura. O traumatismo abdominal destacou-se na nossa amostra, justificado pela gravidade das lesões e



pelo local do estudo ser um centro de referência em traumatologia. Contrariamente, apenas uma transfusão foi por transplante hepático, o que se acredita ser resultado do curto período de análise de dados, podendo sofrer alterações quando o estudo for concluído. Ainda, a diversidade de patologias encontrada reforça a viabilidade da transfusão como manejo e suporte na gastroenterologia. **Conclusão:** Destaca-se a influência das patologias gastrointestinais na medicina transfusional e ressalta-se a utilização da transfusão não só no manejo de situações de emergência, mas também no suporte de doenças crônicas. Ainda, a escassez de estudos robustos e que reúnam todas as indicações dificulta o estabelecimento de protocolos e a padronização das prescrições, de forma que estudos como esse são essenciais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.673>

672

TRANSFUSÃO DE HEMÁCIAS EM ADULTOS COM ANEMIA FALCIFORME EM DESCOMPENSAÇÃO AGUDA

B. Cansian^a, J.C.P. Faria^a, C.A. Victorino^a, M.C.D. Santos^b, R.G.C. Rocha^c, A. Szulmanuolcombr^a, R.O.S. Sarni^a

^a Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

^b Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

^c Centro Universitário Lusíada, Santos, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a adequação na prescrição de concentrados de hemácias (CH) em portadores de anemia falciforme por médicos emergencistas. **Material e métodos:** Estudo transversal por levantamento de fichas de requisição de transfusões preenchidas por médicos emergencistas, no período de 05-2018 a 12-2019, em um hospital de emergências. Foram avaliadas as adequações na indicação, volume e subtipo (filtradas, irradiadas e lavadas) de CH. Para comparação dos dados qualitativos, utilizamos o teste de χ^2 e teste exato de Fischer. **Resultados:** Foram avaliadas 82 transfusões, sendo que 59,8% eram pacientes do sexo feminino. A média de idade foi de 44,1 anos com desvio padrão de 17,66. Quando avaliada as indicações pela hemoglobina (Hb) pré transfusional, todas estavam corretas quando Hb < 5 g/dL, 65,8% com Hb entre 5 e 7 g/dL e 7,1% com Hb $\geq$ 7 g/dL. Quanto ao volume, todas as prescrições com um CH estavam corretas, quando prescrito dois CH 51,2%, e acima de dois CH, todas as prescrições foram incorretas. Na avaliação de subtipos, as indicações de filtrado estavam todas corretas (17), enquanto irradiado (16) e lavado (3), incorretas. A indicação de transfusão nos pacientes sintomáticos foram todas corretas, enquanto nos assintomáticos todas foram incorretas ($p=0,000$). Considerando as prescrições de volume, 76,7% dos pacientes sintomáticos receberam volume adequado enquanto que os pacientes assintomáticos foram adequados em apenas 43,6% ($p=0,002$). Na análise dos subtipos, não houve diferença estatística significativa. Os pacientes sintomáticos receberam corretamente 11,6%, já os assintomáticos foram 12,8% ($p=0,869$). **Discussão:** Doentes falciformes possuem indicação de CH quando apresentarem queda de Hb $\geq$ 2 g/dL ou alguma complicação aguda especí-



fica. Para pacientes assintomáticos em esquema de transfusão ambulatorial é indicado um CH por transfusão. Os sintomáticos podem necessitar de no máximo dois CH por transfusão devendo reavaliar o quadro clínico e o Hb pós transfusional antes de prescrever nova transfusão. Transfusão de volumes excessivos podem acarretar na hiperviscosidade sanguínea elevando o risco acidente vascular cerebral, síndrome torácica aguda e sobrecarga circulatória. De acordo com o guia de hemocomponentes do ministério da saúde do Brasil de 2015, há indicação de filtrar o CH para pacientes com doenças falciformes. O objetivo é reduzir o número de neutrófilos evitando reação febril não hemolítica, comum em politransfundidos. Contudo, não há indicação de CH irradiado e/ou lavado. A irradiação é indicada para imunodeficientes graves ou para doação aparentada. O CH lavado é indicado para pacientes que já apresentaram reações alérgicas graves relacionadas a transfusão ou possuem deficiência de alguma proteína como por exemplo IgA. **Conclusão:** O paciente com anemia falciforme em descompensação aguda é atendido por um médico generalista. No hospital avaliado houve dificuldade dos médicos emergencistas reconhecerem as reais indicações transfusionais nos pacientes assintomáticos. Houve prescrição de volume excessivo, o que eleva o risco de hiperviscosidade e suas complicações. A solicitação de CH irradiado e lavado aumentou os custos do tratamento e o tempo de espera para o preparo do mesmo, elevando os riscos aos pacientes graves. O estudo demonstrou a necessidade da criação de um protocolo institucional sobre transfusão em portadores de anemia falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.674>

673

TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES DE DOADORA POSITIVO PARA COVID-19 EM DUAS PACIENTES IMUNODEPRIMIDAS

D.M. Langhi^a, S. Sanches^b, R.C. Souza^a, A.K. Chiba^a, M. Barros^a, G. De-Santis^c, S. Kashima^c, J.O. Bordin^a

^a Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório Imunolab, Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Descrevemos dois casos de pacientes imunodeprimidas que receberam transfusão de hemocomponentes obtidos de doadora de sangue que desenvolveu COVID-19 três dias após realizar a doação de sangue. A doação de sangue ocorreu no dia 03 de março de 2020. Após 4 dias, a doadora apresentou cefaleia, tosse, obstrução nasal e coriza. No dia seguinte, apresentou resultado positivo para SARS-CoV-2, por biologia molecular (PCR), em material de swab de naso/orofaringe. Em seguida informou ao Serviço de Hemoterapia sobre o resultado do exame. Foram realizados testes de PCR e sorologia para SARS-CoV-2 na amostra de sangue do dia da doação que apresentaram resultados negativos. Os concentrados de plaquetas e hemácias foram transfundidos em 2 pacientes distintos

(paciente 1 e paciente 2). O plasma foi descartado. **Paciente 1:** Paciente do sexo feminino, 30 anos, com diagnóstico de leucemia linfóide aguda de células B e submetida a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) haploidentico, após tratamento com protocolo GRAAL. A paciente recebeu transfusões frequentes de concentrado de plaquetas de doadores múltiplos por cistite hemorrágica e trombocitopenia. No D+34 a paciente recebeu nova transfusão de concentrado de plaquetas e após 3 dias o serviço de hemoterapia foi notificado que o doador de uma das plaquetas apresentou diagnóstico de COVID-19. A paciente vinha apresentando quadro febril intermitente, sem instabilidade hemodinâmica e 5 dias após essa transfusão de plaquetas da doadora com COVID-19, evoluiu com dispneia seguida de insuficiência respiratória, insuficiência renal com necessidade de intubação orotraqueal. Dois dias após (d+7 pós-transfusão) foi colhido material de swab de naso/orofaringe para PCR e sangue para pesquisa de SARS-CoV-2. Os exames apresentaram resultados negativos e a paciente evoluiu com choque vasogênico refratário e foi a óbito. A hemocultura do sangue periférico evidenciou crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* multi sensível. Após o óbito realizou-se PCR para SARS-CoV-2 em amostra de sangue estocado, com resultado negativo. **Paciente 2:** Paciente do sexo feminino, 20 anos, com gestação à termo, admitida em trabalho de parto. Após o parto paciente apresentou sangramento, sendo submetida a transfusão de 1 unidade de concentrado de hemácias. O serviço de hemoterapia foi notificado da positividade do teste para COVID-19 da doadora no dia seguinte. Após alta hospitalar a paciente foi convocada para acompanhamento e realização de pesquisa de SARS-CoV-2 em material de swab de naso/orofaringe e sangue. Foram colhidas 3 amostras para realização de PCR e sorologia para SARS-CoV-2, em dias alternados (d+7, d+9 e d+11 pós-transfusão). Também foi coletada amostra de sangue para realização de sorologia e PCR no sangue para SARS-CoV-2 no d+9 pós-transfusão. O PCR dos d+7 e d+11 apresentaram resultados negativos e o do d+9 apresentou resultado inconclusivo. A pesquisa de anticorpos (sorologia IgM/IgG) para SARS-CoV-2 do d+9 apresentou resultado reagente. O PCR do sangue foi negativo. A paciente negou história de sintomas prévios à internação e não apresentou sintomas após a transfusão. **Conclusão:** Até o presente momento não há descrição na literatura médica da transmissão de SARS-CoV-2 por transfusão. Esses dois casos de transfusão de hemocomponentes de doadora com diagnóstico de COVID-19 após a doação foram realizadas em pacientes com graus diferentes de imunodepressão. Em nenhum dos casos foi possível a demonstração de transmissão do vírus pelas transfusões. Uma das pacientes apresentou soroconversão para SARS-CoV-2, após 9 dias da transfusão, não sendo possível afirmar que houve transmissão pela transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.675>

674

VALIDAÇÃO DO SOFTWARE IH-ABID DA BIORAD NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)

L.O. Garcia, D.M.R. Speransa, B. Blos, M.O. Sanhudo, L. Sekine, J.P.M. Franz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Validar a técnica de identificação de anticorpos irregulares utilizando o software IH-A^bID da BioRad, a fim de garantir a confiabilidade dos resultados eliminando erros, aumentando a eficiência e diminuindo o tempo na interpretação dos resultados. **Materiais e métodos:** No mês de novembro de 2019, foram avaliados 23 painéis de identificação de anticorpos irregulares, na Unidade de Terapia Transfusional do Serviço de Hemoterapia do HCPA. Após a instalação do software no IH-Com, conectado ao equipamento Banjo e IH-500, a equipe foi treinada pela empresa Bio Rad para manuseio do software. A primeira etapa da validação foi a realização do teste de identificação de anticorpos pelo equipamento IH-500 e interpretação manual do painel de hemácias Liss Coombs e Papaína, executando testes adicionais quando necessário. A segunda etapa, foi a realização dos testes de identificação de anticorpos pelo equipamento IH-500 e a interpretação do painel de hemácias Liss Coombs e papaína pelo software IH-A^bID. Após a execução dos testes, os dados foram transcritos para uma planilha Excel para comparação dos resultados obtidos. **Resultados:** Dos 23 painéis analisados, 10 (43,5%) apresentaram os anticorpos identificados pelo software com a classificação de possível com correspondência total. Destes, 8 apresentavam apenas 1 anticorpo e 2 apresentavam 2 anticorpos. Nestes últimos, os dois anticorpos foram identificados avaliando os painéis Liss e Papaína individualmente no processo automatizado. Em 5 painéis (21,7%), o software classificou os anticorpos como possíveis e em 1 amostra (4,35%), contendo 2 anticorpos, o software identificou anti-D como possível com correspondência total e sinalizou o anti-E como possível. Em 7 amostras (30,43%) os anticorpos foram indeterminados tanto na interpretação manual e quanto no IH-A^bID, isso devido a autoanticorpos presentes ou células com baixa expressão. Os painéis analisados apresentaram concordância de 100% entre a interpretação manual e do software IH-A^bID. **Discussão:** O software IH-A^bID é uma tecnologia que trabalha com probabilidades no momento da interpretação dos resultados. Analisando os resultados desta validação, constatamos que o software auxilia na identificação de anticorpos, especialmente nos casos de um anticorpo presente. Nos casos com mais anticorpos, o software consegue identificá-lo analisando separadamente os painéis de Liss Coombs e papaína. A identificação manual de anticorpos irregulares tem diversas etapas, dentre elas a transcrição dos resultados para o diagrama e a interpretação do painel, que pode variar de acordo com o conhecimento e experiência do analista. Com a utilização do software, é possível eliminar algumas etapas do processo manual, impactando na otimização e redução do tempo despendido para essa ativi-



dade e diminuição dos erros de transcrição. Além disso, pode auxiliar o analista direcionando quanto às possíveis exclusões e provável presença de anticorpos, cabendo ao profissional analisar essas informações para concluir a identificação. **Conclusão:** Ao utilizarmos o software na rotina, foi possível atingir o objetivo proposto pelo fornecedor de otimizar o processo de identificação de anticorpos irregulares e facilitar a rastreabilidade dos resultados. No entanto, mesmo dispondo deste recurso, é imprescindível a interpretação e conclusão dos resultados pelo analista.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.676>

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

675

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS COM LIPEMIA DURANTE O ARMAZENAMENTO

A.N.A. Buchmann^a, R.T. Calado^b, M.A.P. Ottoboni^c

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

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

^c H.Hemo Hemoterapia Brasil SA, Pacaembu, SP, Brasil

Introdução: O controle da qualidade dos hemocomponentes é parte integrante dos serviços de hemoterapia. Inicia com inspeção visual, com avaliação de coloração, lipemia (Lp), presença de coágulos e vazamentos. No Hemo-centro Coordenador do Paraná, a principal causa de descarte de plasma fresco (PF) é a presença da Lp, onde os PF lipêmicos são descartados e os concentrados de hemácias (CH) são liberados e permanecem armazenados. O armazenamento do CH, mesmo em condições controladas, gera uma série de alterações, conhecidas como lesão de armazenamento (HESS, 2014). As alterações bioquímicas e morfológicas que ocorrem nas hemácias durante o armazenamento, interferem na viabilidade celular e funções in vivo (ANTONELOU, SEGATCHIAN, 2016; HESS, 2014). Alguns autores relatam a relação entre Lp e presença de hemólise nos CH no armazenamento. A Lp confere aspecto turvo ao plasma, devido à presença de lipoproteínas e tem relação com a dieta do doador. **Objetivos:** Comparar os parâmetros de qualidade dos CH oriundos de plasmas descartados por Lp com os CH de plasmas sem Lp durante o armazenamento. **Materiais e métodos:** Os PF lipêmicos foram fotografados, avaliada turbidez e coletada amostra para dosagem de triglicerídeos. Conforme o grau de turbidez os PF foram classificados como: ligeiramente (LT), moderadamente (MT) ou intensamente (IT) turvos ou leitosos. Conforme a concentração de triglicerídeos foram classificados como normal (<175 mg/dl), limítrofe (175–199 mg/dl), elevado (200–499 mg/dl) ou muito elevado (>500 mg/dl). Os CH de mesma origem (n=59) e os controles (sem Lp no plasma, n=35) foram avaliados em 4 períodos, entre 1° e 10°; 11° e 22°; 23° e 34°; e 35° e 42° dias. Avaliados a esterili-



dade, índices hematimétricos, Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), Espécies Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), metahemoglobina, Na⁺, K⁺, Cl⁻, lactato, glicose, pH e grau de hemólise. **Resultados:** Em 90% dos plasmas classificados como lipêmicos, observou-se resultados de triglicerídeos superiores a 175 mg/dL. O teste de esterilidade foi negativo em 100% das amostras. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes nas concentrações de Na⁺, K⁺, Cl⁻, lactato, glicose, pH e índices hematimétricos entre os grupos lipêmicos e controle. Nas concentrações de EROs e TBARS não houve diferença estatisticamente significativa, mas observada tendência de valores mais elevados nos CH de doações lipêmicas. Houve aumento da hemólise expressivo nos CH lipêmicos durante o armazenamento, com maior ocorrência de hemólise nos CH de plasmas MT a leitosos (92%) em comparação com os LT (8%). Os CH de plasmas MT, apresentaram hemólise superior a 0,8% a partir do 3º período, e nos IT a leitosos apresentaram a partir do 1º período. **Discussão:** Em estudo de Bashir et al. (2013) foi relatado aumento da peroxidação dos lipídeos causado pela hiperlipidemia. Dimeski et al. (2005) e Cantin et al. (1992) observaram alteração na concentração lipídica da membrana da hemácia em indivíduos com doenças metabólicas e aumento dos lipídeos plasmáticos. O estresse oxidativo, associado à fragilidade da célula estariam relacionados com o aumento da hemólise. **Conclusão:** A Lp afeta negativamente a qualidade do CH durante o armazenamento, comprometendo a sua qualidade e a segurança transfusional. Foi elaborado guia de inspeção visual de Lp nos PF para auxiliar os profissionais da hemorrede na distribuição de hemocomponentes seguros e com eficácia terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.677>

676

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS RANDÔMICAS COM GRUMOS DURANTE O ARMAZENAMENTO

D.A. Vieira^{a,b}, A.A. Buchmann^{a,b}, A.M.B. Machado^a, V.S. Cosechen^a, R. Mochizuki^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

Introdução: O controle de qualidade dos hemocomponentes produzidos, bem como a inspeção visual antes de sua liberação para uso, são medidas que contribuem para a transfusão de um hemocomponente seguro e eficaz. Neste contexto, tem-se uma grande dificuldade em encontrar protocolos para a quantificação e liberação de grumos em concentrados de plaquetas randômicas (CP). **Objetivos:** O presente estudo avalia se a presença de grumos em CP afeta a viabilidade das plaquetas durante seu período de armazenamento e propõe um guia de inspeção visual de grumos com critérios de aceitação para sua segura liberação. **Metodologia:** Foram avaliados, nos tempos de armazenamento de 24, 72 e 120 horas, em 10 CPs com ausência de grumos (grupo controle) e 30 CPs com presença de grumos (grupo teste), os seguintes

parâmetros: *swirling*, pH, número de plaquetas, número de leucócitos e cultura para bactérias. **Resultados:** 1. *Swirling* presente em todos os CPs; 2. No tempo de 120h ocorreu diferença significativa ($p < 0,05$), entre a mediana do pH no grupo controle (7,75) e a do grupo teste (8,0); 3. CP com grumos apresentaram tendência de contagens de plaquetas mais baixas; 4. Diminuição do número de leucócitos ($p < 0,05$) nos dois grupos; 5. Negatividade das culturas para bactérias. **Conclusão:** A presença de grumos pode interferir na viabilidade dos CPs durante seu período de armazenamento, porém mais estudos são necessários. A partir dos resultados do estudo foi proposto um guia de inspeção visual de grumos e elaboradas estratégias para assegurar a distribuição de um hemocomponente com adequada eficácia terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.678>

677

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS RANDÔMICAS COM LIPEMIA DURANTE O ARMAZENAMENTO

V.S.C. Bertelli^{a,b}, A.A. Buchmann^{a,b}, A.M.B. Machado^a, D.A. Vieira^a, S.O. Pinto^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

Introdução: A lipemia é um dos principais motivos de descarte extrínseco ao processo, correspondendo a 43,6% para os plasmas descartados e 38,6% para os concentrados de plaquetas produzidos no HemePar. Os concentrados de plaquetas (CP) com qualquer grau de lipemia são descartados, sem conhecimento da viabilidade destes hemocomponentes. **Objetivos:** Avaliar a interferência da lipemia na qualidade dos CP randômicos e propor um guia de inspeção visual para lipemia em CP com critérios de aceitação para sua segura liberação. **Metodologia:** Foram produzidos 40 CP randômicos, a partir de pool de PRP (plasma rico em plaquetas) e plasma sobrenadante em diferentes graus de lipemia. Nos tempos de armazenamento de 24h, 72h e 120h foram avaliados os parâmetros: pH, presença de grumos, *swirling*, número de leucócitos e plaquetas. Foi realizada também avaliação microbiológica em 120h de armazenamento e dosagem de triglicerídeos dos plasmas sobrenadantes. **Resultados:** 1. O pH apresentou tendência de valores mais baixos, mas sem diferença estatisticamente significativa; 2. Diminuição do número de leucócitos ($p < 0,001$); 3. Aumento do número de CP em 72h e média maiores do número de plaquetas em CP com plasma límpido; 4. Diminuição do *swirling* ao longo do período de armazenamento tendo efeito significativo o grau de lipemia ($p < 0,001$); 5. Grumos em 3 CP; 6. Negatividade de cultura para bactérias; 7. Triglicerídeos com mediana progressiva de acordo com o grau de lipemia, CP com plasma límpido 62 mg/dL, ligeiramente turvo 155 mg/dL, moderadamente turvo 259 mg/dL e intensamente turvo ou leitoso 400 mg/dL. **Conclusão:** Os resultados demonstraram que lipemia interfere na qualidade dos CP, as alterações

foram mais evidentes no *swirling* e sugerem estratégias para o processamento, controle de qualidade e distribuição desses hemocomponentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.679>

678

DETECÇÃO DE BACTEREMIA POR STREPTOCOCCUS GALLOLYTICUS EM DOADOR DE PLAQUETAFÉRESE – RELATO DE CASO



C.M. Wink^a, F.C.B. Lemanski^b, A.L.D. Barp^b,
G.K. Hammacher^b, A.P. Voloski^a, J.S.
Palaoro^a, J.J.C. Winckler^a, A.F. Miranda^a, E.
Bianchini^a, C.S.R. Araujo^a

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de
Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo
Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Apresentação do caso: Doador de aférese de repetição, masculino, 61 anos, realizou doação voluntária de plaquetas por aférese, sem intercorrências. Na avaliação microbiológica do hemocomponente, 24 horas após a coleta, foi observada positividade na cultura nos frascos aeróbio e anaeróbio através do sistema de detecção microbiana BACT/ALERT®. Na identificação bacteriana foi isolado o microrganismo *Streptococcus gallolyticus*. Após confirmação do resultado da cultura, o componente foi descartado e o doador foi contatado para retornar ao serviço para investigação. Ao exame clínico, o doador encontrava-se assintomático, negou histórico pessoal de neoplasias e relatou nunca ter realizado colonoscopia. Referiu histórico familiar paterno positivo para adenocarcinoma de cólon. Foi coletada nova hemocultura, que retornou negativa, e foi solicitada colonoscopia. Na colonoscopia foi evidenciada estrutura polipóide pediculada em cólon ascendente, tendo sido realizado polipectomia com alça diatérmica. Em cólon descendente, outras duas estruturas polipóides pediculadas foram visualizadas. Os demais segmentos colônicos estavam inalterados. No anatomopatológico da amostra coletada, foi evidenciado adenoma tubular com displasia de baixo grau. **Discussão:** *Streptococcus gallolyticus* é uma subespécie de bactéria pertencente ao complexo *Streptococcus bovis* e, frequentemente, está presente na microbiota intestinal dos seres humanos. Esse microrganismo tem sido associado com endocardite e lesões colorretais. Lee et. al., 2013 detectou, em um período de 14 anos, 16 doadores assintomáticos com cultura positiva para *Streptococcus bovis*, e também verificou forte correlação entre esta bactéria e carcinoma de cólon e adenoma. Neste caso o concentrado de plaquetas por aférese não foi transfundido em nenhum paciente devido ao resultado positivo na avaliação microbiológica, evitando assim a possibilidade de uma reação transfusional. Chang et.al., 2004 relatou um caso de choque séptico após transfusão de um concentrado de plaquetas contaminado com *Streptococcus bovis*, assim como Niger et. al., 2014 também reportou um caso de reação transfusional devido a um concentrado de plaquetas contaminado com *Streptococcus gallolyticus*. A contaminação bacteriana em concentrados de plaquetas é a complicação infecciosa mais comum relacionada à

transfusão, o risco de sepse após transfusão de plaquetas é de aproximadamente 1:50.000 e representa uma importante causa de morbidade e mortalidade na medicina transfusional (CHANG et.al., 2004). **Conclusão:** Este caso reforça a importância da avaliação microbiológica dos concentrados de plaquetas e da necessidade de medidas apropriadas para limitar o risco de contaminação bacteriana no contexto da segurança transfusional, pois as consequências da transfusão de um componente contaminado podem ser graves e até fatais. A identificação do microrganismo envolvido também é relevante para determinar a origem da contaminação bacteriana, bem como auxiliar na investigação e diagnóstico de doenças em doadores assintomáticos. Ainda, fica evidente a importância do rastreio de alterações intestinais através de colonoscopia quando houver presença de *Streptococcus gallolyticus* em hemocultura, pois o diagnóstico e intervenção precoce reduzem significativamente a morbimortalidade no câncer colorretal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.680>

679

INFLUENCE OF ABO BLOOD GROUP ON FACTOR VIII AND FACTOR V LEVELS IN FRESH FROZEN PLASMA



C.M. Wink^a, J.S. Palaoro^a, D. Glimm^b, A.A.C.
Araujo^a, C.S.R. Araujo^a

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de
Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brazil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo
Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

Aim: Factor VIII acts as a critical cofactor in normal hemostasis, therefore low levels of this factor can be a cause of excess bleeding and its levels have been shown to be influenced by ABO blood group. There are no reports about the correlation of factor V and ABO blood group. The aim of this study was to evaluate the influence of ABO blood group on factor VIII and factor V levels in fresh frozen plasma (FFP) and correlate the low-levels of factor VIII with the results of aPTT and donor sex. **Methods:** We conducted a survey of the results of coagulation factor V and factor VIII determinations of fresh frozen plasma produced from whole blood from donors from January 2015 to December 2018 by the Quality Control Laboratory of Hemotherapy at São Vicente de Paulo Hospital in Passo Fundo, RS, Brazil. Samples were randomly selected monthly, one out of every 50 units produced, with the 50th segregated for evaluation. Coagulation factors were measured in the Fibrintimer equipment (Siemens). FFP was frozen within 8 hours after collection in a -80°C freezer. Statistical analysis was performed using independent t-test and as tool BioEstat 5.0 system was used. **Results and discussion:** A total of 779 FFP were analyzed: 272 (34.9%) from group A, 84 (10.7%) from group B, 21 (2.7%) from group AB and 402 (51.6%) from group O. The average Factor VIII was 1.13 IU/mL in group A with compliance of 96.0%, 1.36 IU/mL in group B and compliance was 98.8%, 1.26 IU/mL in group AB with 100% compliance and 0.98 IU/mL in group O with 89.3% compliance. Alharbi, et. al., 2018 reported mean factor VIII activity in blood donors of 96.9% (36–157) in group A, 111.8% (45–178) in group B, 127.6 (86–170)

in group AB and 81.2% (35–128) in group O. Findings were similar to those obtained in our study, the mean factor VIII was higher in group B and AB donor plasmas and the lowest mean was observed in group O donors, as well as most nonconforming results were observed in group O donors. Regarding Factor V, we found an average of 1.07 IU/mL in group A with 95.6% compliance, 1.10 IU/mL in group B with 94.0% compliance, 1.07 IU/mL in group AB with 100% compliance and 1.07 UI/mL in group O with 97.0% compliance. In case of Factor V were similar in the different blood groups, as well as the percentage of compliance. For statistical analysis, we separated the samples from group O (402) and non-O (377), and only for Factor VIII the difference between both groups was statistically significant ($p < 0.0001$). For the results of altered Factor VIII, the result of aPTT was evaluated, of the 43 nonconforming cases of group O, in 6 (13.9%) the aPTT was also altered and of these, 3 cases were female and 3 cases were male donors. In the 12 nonconforming cases of the non-O group, 2 (16.6%) presented alteration in aPTT and of these, one case was female and one case was male donor. **Conclusions:** We found that mean factor VIII values are lower in group O donors when compared to non-O group donors, and non-compliant results were more present in group O. Regarding Factor V, the means were similar in different blood groups and the compliance of the results was also similar. Altered factor VIII and aPTT may be related to hereditary coagulation disorders, such as mild hemophilia or von Willebrand disease, but it is extremely important to do complementary exams to confirm the results.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.681>

680

O APRISIONAMENTO DE PLAQUETAS NA LEUCORREDUÇÃO DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS

J.G. Bohatzuk, S. Horst

Hemocentro Regional de Guarapuava,
Guarapuava, PR, Brasil

Objetivo: Avaliar a possível perda ou aprisionamento de plaquetas no processo de leucorredução, num estudo comparativo entre dois filtros de leucócitos de marcas diferentes. **Material e métodos:** Em um estudo no período de junho a julho de 2020, no Hemocentro Regional de Guarapuava-PR, avaliou-se, o número de plaquetas existente em bolsas de concentrados de plaqueta randômicos a serem submetidos à leucorredução e nas bolsas obtidas após o procedimento, para se verificar o possível aprisionamento de plaquetas no filtro destinado a reter somente leucócitos. Foram selecionados 2 grupos de 12 concentrados de plaqueta randômicos e cada um dos quais utilizou para leucorredução filtros de leucócitos para concentrados de plaqueta de marcas diferentes, nomeados no estudo como A e B. Como padrão de referência nas contagens de plaqueta utilizou-se o estabelecido pela legislação, isto é: $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas por unidade. As contagens de todas as plaquetas dos dois grupos, previamente à leucorredução apresentavam contagens superiores ao padrão e o volume final de cada concentrado de plaquetas após a leucorredução foi atualizado considerando uma perda de 10 ml no processo.

Resultados: Verificou-se que, dos 12 concentrados de plaqueta leucorreduzidos pelo filtro A, em relação à contagem inicial, 6(50%) deles mostraram contagens inferiores a $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade e 6 (50%) mostraram contagens superiores a $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade. Dos 12 concentrados de plaqueta leucorreduzidos pelo filtro B, 2 (17%) apresentaram contagem de plaquetas abaixo de $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade e 10 (83%) mostraram contagens superiores a $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade. **Discussão:** É de conhecimento geral as vantagens que a leucorredução traz. Mas, a análise das contagens de plaquetas das unidades que utilizaram o filtro A, demonstrou que 50% delas resultaram em produtos finais com qualidade inferior, em termos de número de plaquetas, com valores até abaixo do especificado pela legislação o que é inaceitável. A análise de resultados das unidades leucorreduzidas pelo filtro B demonstrou um comportamento mais estável onde, ainda que se observasse uma redução no número de plaquetas final em relação ao inicial, os parâmetros para plaquetas estabelecidos pela legislação se mantiveram em mais de 80% das unidades leucorreduzidas. **Conclusão:** Pela análise de resultados dos filtros A e B ficou evidente que as características dos diferentes filtros de leucócitos podem interferir na quantidade final de plaquetas após a leucorredução, o que é relevante nos casos de transfusão de plaquetas onde esta se justifique. Sem considerar marcas, o filtro A demonstrou grande perda de plaquetas na leucorredução.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.682>

681

PADRONIZAÇÃO DE HEMOCULTURA EM POOL PARA AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DOS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS OBTIDOS DO SANGUE TOTAL (CPST)

M.A.P. Ottoboni^a, C.M.M. Colin^b, R. Haddad^a,
G.C. Duarte^a, R.S.M. Toledo^a, V. Simoni^a

^a H.Hemo Hemoterapia Brasil SA, Pacaembu, SP,
Brasil

^b Imunolab Laboratório Triagem de Doadores Ltda,
São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A contaminação bacteriana de hemocomponentes é um evento adverso, potencialmente grave, fatal e altamente subdiagnosticado. Apesar das intervenções feitas, a contaminação bacteriana ainda causa sepse e mortes relacionadas a transfusão (*Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion*). A AABB define que o Banco de Sangue (BS) deve ter métodos para detectar bactérias em todos os componentes plaquetários destinados a transfusão, enquanto no Brasil, a Portaria Consolidada n° 5 apenas recomenda 100%, determinando a obrigatoriedade em 1%. Comumente é utilizado nos BS a hemocultura, valendo-se de 8 a 10 mL de amostra, dificultando e depreciando o CPST ($v = 40$ a 70 mL), além do elevado custo dos testes. Faz-se necessário uma alternativa para realizar a verificação de contaminação bacteriana nas bolsas de CPST do grupo H.Hemo, mantendo-se a sensibilidade, e, para fins logísticos de centralização do processo, avaliando o tempo (T) máximo de manutenção da cultura inoculada em frascos próprios antes da inserção no equipa-



mento. **Objetivo:** Definir um protocolo para hemocultura com baixo custo, utilizando menor volume de amostra, avaliando a sensibilidade e o T máximo de permanência dos frascos inoculados fora do equipamento, sem ocorrência de falso negativo.

Materiais e métodos: Realizado pool de amostras formadas por 5,6,7 e 8 CPST, sendo 1 bolsa do pool contaminado com bactéria padrão. Para os controles positivos foram utilizados: *S.aureus* (NCTC 10788), *E.coli* (NCTC 12923) e *C. albicans* (NCPF 3179), 5 pool para cada bactéria. Utilizados volumes de inóculo para concentrações de 30 UFC/mL em cada CPST contaminado, sendo esse diluído 5 a 8 vezes, conforme número de amostras contidas no pool. Coletou-se extensões das bolsas por selagem (1 a 1,2 mL), após 2h de realizado a contaminação (n=72). Utilizando seringa e agulha, os pools foram inoculados em frasco de Hemocultura BACTEC Plus Aerobic/F (BD, MD), em fluxo laminar. Os frascos foram incubados em sistema automatizado BACTEC FX (BD, MD), onde um conjunto foi incubado de imediato e os demais mantido por 18, 21 e 24hs, a temperatura entre 15° e 25°C, simulando o tempo e condições de transporte, para cada um dos pool (5,6,7,8 bolsas). Para cada grupo foram mantidos 4 controles negativos. **Resultados:** Tempo médio obtido para positivar os frascos inoculados após 2h: 22:24h (*S. aureus*), 8:07h (*E. coli*) e 30:04h (*C. albicans*). Os frascos positivaram no T zero, 18, 21 e 24hs, com exceção de 3 frascos com *C. albicans* que apresentaram resultados negativos no tempo 15 e 21h x pool de 6 e 15h x pool 8. Os T médios de positividade foram menores para os frascos mantidos fora do equipamento por um período, sendo de: 4:30h (*S. aureus*), 1:50h (*E. coli*) e 20:10h (*C. albicans*). **Discussão:** Observado que não houve grande diferença no T para positividade entre as concentrações do mesmo inóculo, sendo maior para os frascos colocados de imediato, o que mostra que o período para obtenção da positividade é relativo ao T da realização da inoculação do frasco. **Conclusão:** O protocolo definido neste estudo é eficiente para realizar teste microbiológico em pool de CPST, podendo ser aplicado com baixo custo na rotina de BS, sem ocorrência de falsos negativos. Ressalta ainda que é possível a centralização do processo de monitoramento da cultura, podendo o frasco ser mantido fora do equipamento por até 24h.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.683>

682

**VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE DE
CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS PARA
ATENDIMENTO DE REQUISIÇÕES
TRANSFUSIONAIS PELO HEMOCENTRO
COORDENADOR DO PARANÁ – HEMEPAR**

R.Y. Mochizuki, L.M.L. Richter, V.S.C. Bertelli,
S.O. Pinto, A.M.B. Machado

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná
(HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A validação do processo de transporte de concentrado de hemácias (CH) desde a etapa do acondicionamento, trânsito e recebimento é fundamental como evidência documentada da garantia de temperatura adequada em todo o trajeto, bem como a integridade física do material durante

esta etapa do ciclo do sangue. **Objetivo:** Validar o transporte de CH em caixas térmicas padronizadas da marca Sieger® enviadas do Hemepar, mediante atendimento de requisição transfusional, a 30 serviços de saúde de Curitiba-PR, para que se mantenham em temperatura de 1°C a 10°C durante o trajeto, cumprindo com os requisitos da Portaria Conjunta MS/Anvisa 370/2014 e RDC Anvisa 20/2014. **Material e métodos:** O processo de validação prospectiva se deu em triplicata, utilizando-se caixas térmicas padronizadas de 12 (pequena) e 26 (média) litros, sistema de embalagem dupla, material isolante, sensores de temperatura calibrados (loggers) e gelo reciclável. A triplicata para cada teste foi realizada em temperaturas ambientes distintas (15°C e 25°-30°C), de acordo com variações sazonais que normalmente ocorrem no município. O tempo estabelecido para monitoramento foi de 8 horas, considerando o tempo de trajeto mais longo e ampla margem de segurança para eventuais atrasos ou imprevistos. O quantitativo de gelo reciclável utilizado nos testes foi pesado em balança calibrada, sendo diferenciado conforme o tamanho da caixa, temperatura ambiente externa e quantidade de bolsas de CH definidas como pontos de amostragem. Antes de acondicionadas nas caixas, as temperaturas das bolsas de CH foram aferidas com pirômetro calibrado até que atingissem 5°C a 9,5°C. Para a montagem da caixa pequena foi acondicionado 1 logger em meio aos hemocomponentes e para caixa média foram utilizados 2 loggers em camadas distintas de CH. As caixas preparadas foram mantidas em ambiente com temperatura monitorada por termômetro digital calibrado durante as 8 horas e a leitura dos loggers foi programada para fazer registros a cada 10 minutos. Ao final de cada teste, além da leitura dos loggers e do termômetro da temperatura ambiente, também foram registradas as temperaturas de cada CH para análise dos dados. **Resultados:** Para caixa térmica de 12 litros foram testadas em triplicata 1, 3, 4 e 6 unidades de CH; para a de 26 litros 7, 10, 11 e 14 unidades. Na temperatura de 15°C, foi validado para caixa pequena o mesmo quantitativo de gelo reciclável para o intervalo de 1 a 3 CH e outro para 4 a 6 CH. O mesmo ocorreu para caixa média com os intervalos de 7 a 10 CH e 11 a 14 CH. Para temperatura ambiente elevada, houve diferença para 1 CH na caixa pequena, que teve um quantitativo específico de gelo. As temperaturas internas mantiveram-se dentro da faixa de 1°C a 10°C durante todo o período. **Discussão:** Através dos resultados obtidos, foi possível validar o processo do transporte de CH para os fins propostos, assegurando que o hemocomponente esteja em condições ótimas para transfusão. Estes resultados foram apresentados aos serviços atendidos pelo Hemepar, além de definida planilha para monitoramento dos dados, para fins de acompanhamento do processo e verificação da necessidade de revalidação. **Conclusão:** O processo de transporte de CH nas caixas testadas foi validado, apresentando reprodutibilidade adequada e temperatura dentro dos padrões de conformidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.684>



683

VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE EXTERNO DE SANGUE TOTAL PARA PROCESSAMENTO NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO PARANÁ – HEMEPAR

R.Y. Mochizuki, D.A. Vieira, V.S.C. Bertelli,
S.A.T.D. Santos, M.L. Ribeiro, A.M.B. Machado

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná
(HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Validar o transporte de sangue total enviado ao Hemepar para processamento (sem a finalidade de produção de plaquetas), utilizando-se caixas térmicas padronizadas para manutenção da temperatura de 1°C a 10°C durante o trajeto, conforme Portaria Conjunta MS/Anvisa 370/2014, RDC Anvisa 20/2014 e RDC Anvisa 34/2014. **Material e métodos:** O processo de validação concorrente ocorreu de fevereiro a março de 2020, utilizando-se caixas térmicas padronizadas de 26 litros (média) da marca Sieger® e 45 litros (grande) da Invicta®, sistema de embalagem dupla, material isolante, termômetro digital de máxima e mínima calibrado e gelo reciclável. Foi estabelecida uma variação estimada para a massa de gelo reciclável (gramas) a ser acondicionada na base e no topo das caixas, com base no protocolo de validação anteriormente utilizado. O quantitativo de gelo reciclável utilizado foi pesado em balança calibrada, sendo diferenciado conforme o tamanho da caixa e a quantidade de bolsas de ST encaminhadas: 03 a 10 unidades na caixa média e superior a 10 ST na caixa grande. Antes do envio, as bolsas de ST foram mantidas em refrigerador até que atingissem temperatura entre 4±2°C. Estas foram acondicionadas na posição vertical (com opérculos voltados para cima), uma ao lado da outra, com camada de material isolante (plástico bolha) entre as bolsas de ST e o gelo reciclável. O termômetro digital foi posicionado no centro da caixa em meio aos hemocomponentes e foi utilizada fita adesiva para vedação. As temperaturas do ST e a do ambiente externo foram registradas no momento do preparo da caixa para envio. No recebimento foram avaliadas as condições quanto a integridade do sangue, acondicionamento de acordo com o previsto no protocolo de validação e leitura da temperatura atual, máxima e mínima do termômetro digital. **Resultados:** Foram avaliadas 10 remessas de ST, para cada tamanho de caixa, encaminhadas das Unidades de Coleta e Transfusão de Irati-PR e de Paranaguá-PR para processamento no Hemepar. No decorrer da validação concorrente, os registros de temperatura ambiente externa variaram de 20°C a 27,4°C. Para caixa de 26 litros, o quantitativo de ST encaminhado por remessa de envio foi de 3 a 10 unidades de ST e para de 45 litros de 12 a 24 unidades. O intervalo mínimo de tempo de transporte foi de 01 hora e 42 minutos e máximo de 04 horas. As remessas de transporte avaliadas, para ambas as caixas preparadas conforme protocolo de validação, apresentaram resultados dentro dos critérios de aceitação para transporte de ST previstos nas legislações sanitárias vigentes. **Discussão:** Através dos resultados obtidos, foi possível validar o processo do transporte de ST para os fins propostos, assegurando que o sangue total chegasse dentro dos padrões de conformidade para o processamento no Hemepar. Foi definido



formulário para monitoramento do processo, verificação da necessidade de revalidação e registro acerca de intercorrências detectadas durante o transporte. **Conclusão:** O processo de transporte de ST nas caixas testadas foi validado para 04 horas, apresentando reprodutibilidade adequada e temperatura dentro dos padrões de conformidade para fins de fracionamento sem a produção de plaquetas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.685>

SOROLOGIA

684

AValiação do Perfil de Resultados dos Marcadores Sorológicos para Hepatite C em um Serviço de Hemoterapia

F.T. Martins^a, L.F. Pelle^b, G.K. Hammacher^b,
S.B. Azeredo^b, G.S. Garcez^a, C.S.R. Araújo^a

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: A hepatite C é uma doença infecciosa causada pelo vírus VHC. Uma das formas de contágio do HCV é pela transfusão de sangue e hemocomponentes. Assim, a Portaria 1.37617/1993, normatizou as práticas hemoterápicas no Brasil, tornando obrigatória a inclusão do anti-HCV nos exames de triagem. Os testes utilizados na triagem sorológica de doadores de sangue são o anti-HCV e o teste de ácido nucleico (NAT) do HCV. **Objetivo:** Analisar o perfil dos marcadores sorológicos para hepatite C em um serviço de hemoterapia do norte do estado do Rio Grande do Sul. **Método:** Foram analisados todos os doadores de sangue do serviço de hemoterapia, no período de 2018 a 2019, que apresentaram reatividade ou indeterminação para o marcador anti-HCV, na triagem de primeira amostra. Esse exame foi realizado no laboratório de sorologia do serviço de hemoterapia, por meio da metodologia de quimioluminescência, com o auxílio dos equipamentos Architect Abbott®. O seguimento se deu com a investigação de informações de segunda amostra, as quais foram realizadas no laboratório de sorologia do serviço e também encaminhadas para o laboratório de apoio. O sistema informatizado e-Delphyn foi utilizado para coleta dos dados. **Resultados:** Foram coletadas 54 segundas amostras para anti-HCV entre os anos de 2018 e 2019, totalizando 0,3% de inaptidão sorológica média para esse marcador no período estudado. A taxa de não retorno para coleta de segunda amostra foi de 30,37% (24). Das segundas amostras, 49,09% (27) apresentaram resultado reagente para anti-HCV, 16,36% (9) resultado não reagente e 32,72% (18) resultado indeterminado, quando testadas no laboratório do serviço de hemoterapia. Entre as segundas amostras reagentes, 38 delas apresentaram concordância com as primeiras amostras. Com relação aos resultados do exame confirmatório, 32 amostras demonstraram resultado não reagente, 3 amostras resultado reagente e uma amostra, resultado indeterminado. **Conclusão:** Enfatizamos a importância da triagem sorológica para hepatite



C, pois ainda existem portadores assintomáticos e crônicos dessa patologia. Assim, a coleta de segunda amostra é de suma importância, pois permite a confirmação de casos reagentes, bem como a elucidação de casos falso-reagentes e nesse caso, a possibilidade de indivíduos saudáveis continuarem a ser doadores de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.686>

685

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SOROLÓGICO DOS DOADORES QUE SE AUTOEXCLUÍRAM, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2016 À DEZEMBRO DE 2019 NOS DOADORES DA COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE

N.M.R.D. Vale, R.M. Parreira, P.A.S. Facioli, A.J.P. Cortez, F.R.M. Latini, C.P. Arnoni

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O voto de autoexclusão é uma ferramenta que foi criada com o objetivo de aumentar a segurança transfusional. Trata-se de um voto do doador realizado após a triagem clínica, onde ele tem a última oportunidade de definir confidencialmente se seu sangue pode ser considerado seguro ou não para a transfusão. Doadores que não se sentem à vontade para relatar esse risco na triagem clínica, informam pelo voto a inadequação do sangue ao serviço de hemoterapia, que descartará o hemocomponente. É uma medida para reduzir ainda mais o risco de infecção por sorologia reagente de doadores com comportamento de alto risco e aumentar a segurança transfusional. No Brasil, o uso dessa ferramenta tornou-se obrigatório com a publicação da RDC 343, de 13 de dezembro de 2002, no entanto essa obrigatoriedade foi suspensa pela RDC 57, de 16 de dezembro de 2010, que diz que o serviço de hemoterapia pode ou não oferecer essa oportunidade ao doador. **Objetivos:** Determinar a prevalência do voto de autoexclusão nos doadores da Colsan, levantar o perfil desses doadores e verificar a prevalência dos testes sorológicos positivos. **Material e métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo das informações dos doadores de sangue triados pelo laboratório de sorologia da COLSAN no período de 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2019. Os dados foram coletados de relatórios emitidos pelo sistema informatizado utilizado na Instituição (Hemosys) e analisados no Excel. **Resultados:** Nos anos analisados foram realizadas 630.446 doações de sangue, sendo que desses doadores, 1,03% se autoexcluíram. A faixa etária predominante é de doadores de 20 a 39 anos (49,97%) e quanto ao gênero verificou-se que a maior frequência foi nos doadores do sexo masculino (66,50%). A raça mais frequente é de caucasianos (85,82%) e a escolaridade demonstra que a maioria possuía ensino médio completo (47,03%). Com relação ao tipo de doação, identificou-se um número maior nos doadores de retorno (57,38%) e 4,74% das doações apresentaram resultado reagente. O parâmetro com maior descarte foi Sífilis (44,48%) seguido de Anti-HBc (35,71%) e o menor descarte foi HBsAg (2,27%). **Discussão e conclusão:** A taxa de doadores que se autoexcluíram é compatível com os dados

observados em países em desenvolvimento (acima de 1%). A faixa etária, o gênero e a raça mais frequentes nesses doadores são compatíveis com os dados dos doadores de sangue da instituição. A média do descarte sorológico nos doadores da instituição no período analisado foi de 2,43%, sendo 2,31% menor que o descarte nos doadores que se autoexcluíram, por isso o voto de autoexclusão pode ser considerado uma ferramenta útil para a triagem de doadores de sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.687>

686

PREVALÊNCIA E PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE REAGENTES PARA SÍFILIS, NO ANO DE 2019 NA COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE

P.A.S. Facioli, C.P. Arnoni, F.R.M. Latini, A.J.P. Cortez, N.M.R.D. Vale

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A sífilis é uma doença infecto-contagiosa causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum* e sua transmissão ocorre por via sexual e vertical. As infecções sexualmente transmissíveis são consideradas um problema de saúde pública e agravo de notificação compulsória. Os primeiros sintomas da sífilis acontecem nos órgãos genitais em forma de câncros, podendo acometer ânus, pele, gengiva, palma das mãos e planta dos pés. Geralmente, essas lesões aparecem de forma indolor e costumam desaparecer em algumas semanas. Mesmo com o desaparecimento das lesões a bactéria *T. pallidum* continua ativa no organismo e pode provocar outros sintomas, como manchas avermelhadas nas mucosas e na pele e, em formas mais graves, alterações no sistema nervoso central. O diagnóstico laboratorial da sífilis é realizado conforme o estágio da doença, sendo exames diretos ou sorológicos. Na sífilis primária e secundária, o diagnóstico é feito através de provas diretas para pesquisa do *T. pallidum*, são elas: exame em campo escuro, pesquisa direta com material corado e imunofluorescência direta. A sorologia é feita duas ou três semanas após o desaparecimento do cancro, sendo a fase em que os anticorpos começam a ser detectados. Existem dois tipos de testes, os testes treponêmicos que detectam os anticorpos específicos para antígeno *T. pallidum*, e os testes não treponêmicos que detectam anticorpos que não são específicos contra *T. pallidum*, porém estão presentes na sífilis. **Objetivo:** Levantar o perfil e a prevalência dos doadores de sangue da Colsan reagentes para Sífilis no ano de 2019. **Material e métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo das informações dos doadores de sangue triados pelo laboratório de sorologia da COLSAN, reagentes para sífilis no teste treponêmico, através da metodologia de eletroquimoluminescência no período de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019. Foi avaliada a prevalência de positividade de acordo com a faixa etária, a qual foi dividida em 18 a 29 anos, de 30 a 39 anos, de 40 a 49 anos e igual ou acima de 50 anos. Foi considerado o sexo, escolaridade e número de doações. **Resultados:** No período analisado, foram coletadas bolsas de 160.047 doadores, sendo que desses, 1.227 (0,77%)

doadores apresentavam sorologia reagentes para sífilis. A maioria dos doadores apresentava idade entre 18 e 29 anos (33,63%) seguida dos doadores dos 30 aos 39 anos (27,11%). A maior positividade foi em doadores do sexo masculino (55,5%), caucasiano (84,63%), grau de escolaridade mais frequente foi ensino médio completo (58,4%) e o maior descarte foi em doadores de primeira vez (70,23%). **Discussão e conclusão:** Comparando a taxa de doadores de sangue reagentes para sífilis com os dados observados na literatura brasileira, verificamos dados semelhantes, tendo em vista que a maior positividade é em jovens do gênero masculino e caucasianos. O índice de descarte sorológico dos doadores reagentes para sífilis é alto, evidenciando a importância da triagem sorológica e conscientização da população a respeito da doença e sua transmissão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.688>

TERAPIA CELULAR

687

ADESÃO DE PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME AO TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO APÓS PROCEDIMENTO DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO

C.D.S.S. Silva^a, L.M. Glória^b, N.D.S.S. Ramos^a, R.M. Bentes^a, S.R.B. Rodrigues^a, D.B. Ferreira^a, G.A.S. Silva^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Verificar a adesão de pacientes ao tratamento fisioterapêutico após o procedimento de Terapia Celular. **Materiais e métodos:** Este é um estudo retrospectivo e transversal realizado através de consulta aos prontuários dos pacientes que fizeram o procedimento de transplante autólogo. Foi verificado se estes, ao retornarem da cirurgia, realizaram fisioterapia como é recomendado. Foram incluídos no estudo 10 pacientes na faixa etária de 21 a 41 anos, submetidos ao procedimento entre 2018 a 2019 e residentes do município de Belém. Ressalta-se que foi feito levantamento através de entrevistas sobre as razões que levaram ao absenteísmo dos pacientes. Os dados foram tabelados e armazenados em planilha no Microsoft Excel® 2013 e foi realizada análise descritiva dos dados através de médias, desvios-padrão, números absolutos e porcentagens. **Resultados:** 10 pacientes realizaram o procedimento, dos quais 8 (80%) fizeram no quadril esquerdo e 2 (20%) no quadril direito; A faixa etária predominante foi de 20–29 anos (33,3%). No tocante à fisioterapia, apenas 2 (20%) fizeram acompanhamento conforme indicação. Entre as razões da inassiduidade, verificaram-se três principais de acordo com o relato dos pacientes: a dificuldade de deslocamento (63%); diminuição do quadro algico (50%) e necessidade de ausentar-se do trabalho/estudo (45%). Destes, 35% retornaram ao serviço após queixas algicas. **Discussão:** A anemia falciforme é uma patologia caracterizada pela alteração morfológica do eritrócito que assume formato de

foice em situações de hipoxemia. A progressão da doença muitas vezes culmina em necrose óssea da cabeça femoral que representa um fator altamente debilitante e necessita de intervenções específicas como o transplante autólogo com células progenitoras. Realizado o procedimento, faz-se necessário acompanhamento fisioterapêutico com intuito de manter e/ou melhorar a qualidade de vida, pois embora nossos resultados demonstrem que houve a redução da dor na maioria dos casos, a função do membro acometido ainda pode estar afetada, o que explica o retorno ao serviço após queixas algicas. Segundo a literatura, é muito comum a evasão de pacientes após a melhora dos sintomas algicos, dando prioridades a outros fatores da sua rotina. **Conclusão:** Este estudo aponta para um olhar mais cuidadoso quando se trata dos motivos de não adesão ao tratamento, o que alerta a equipe quanto à necessidade do desenvolvimento de mecanismos que propiciem condições para a continuidade do mesmo, bem como estratégias que minimizem os fatores sócio-econômicos que prejudicam a assiduidade do paciente, predispondo maior insucesso da terapia em questão.

Palavras-chave: Terapia celular; Fisioterapia; Anemia falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.689>

688

ADVERSE EVENTS OF CRYOPRESERVED HEMATOPOIETIC STEM CELL INFUSION – A SINGLE-CENTER OBSERVATIONAL STUDY AND ANALYSIS OF THE INFUSED PRODUCT

D.T. Hamasaki^a, S.C.F. Couto^b, C.Z.D.

Santos^b, V. Rocha^{a,b}, A. Mendrone-Junior^a

^a Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: Cryopreserved hematopoietic stem cell (HSC) products have been associated with a number of infusion-related adverse events (AEs), ranging from mild to life threatening. These AEs have been mainly attributed to the cryoprotectant agent Dimethylsulfoxide (DMSO), but there are many other contributing factors such as post-thaw cell aggregation and cell debris, lysis of granulocytes and red blood cells (RBC). Our aim was to evaluate the incidence of infusion-related AEs in cryopreserved grafts and analyze associated HSC product characteristics. **Material and methods:** A retrospective analysis of cryopreserved HSC infusions from July 2019 to July 2020 at our institution was performed. We collected data on apheresis and bone marrow HSCT products' characteristics, patients' demographics and AEs. Before infusion, patients received intravenous hydration and Diphenhydramine plus Hydrocortisone pre-medication per institutional protocol. HSC bags were thawed bedside by immersion in a water bath and infused immediately. Vitals signs were monitored at 15-minute intervals during the procedure until 1 hour after. AEs were reported by the assistant physician on an "fusion Monitoring form" the end of each

infusion. **Results:** A total of 103 HSC transplants (HSCT) were analyzed. AEs were reported in 25 (24.2%) of HSC infusions, 21 of them (88%) in the autologous setting. More than one AE was reported in 40% of the HSCTs. Recipients were mostly female (68%), mean age was 41 (range 1–74 years) and most common diagnosis was multiple myeloma (36%), followed by non-Hodgkin lymphoma (28%). Mild adverse reactions such as halitosis (36%) and flushing (32%) were the most frequent AEs, followed by hypertension (28%), nausea and vomiting (24%), cough and dyspnea (20%). Other cardiologic AEs included tachycardia (8%), but it was self-limited and required no medication. No severe neurological events were reported; one patient presented with mild dizziness. Our analysis showed no grade 3 or above AEs. Median CD34+ (10^6 /kg), total nucleated cell count (10^8 /kg) and RBC (mL/kg) was, respectively, 3.15 (IQR 1.16–4.16), 5.0 (IQR 2.25–8.0), and 0.21 (IQR 0.15–0.32). Data on total number of granulocytes was available in 17/25 HSC products, with a median of 145×10^3 /uL (IQR 67.7–227.1). Median volume of infused product (mL) and DMSO (mL/kg) was 89 (IQR 69–97) and 0.12 (IQR 0.1–0.15). **Discussion:** Infusion-related AEs are fairly common both in the autologous and allogeneic HSCT setting and here we report an overall incidence of AE similar to most groups – usually ranging from 20%–30%. Toxicity during infusion is often attributed to DMSO, but other contributing factors should be considered, such as post-thawing time until infusion and red blood cell content. **Conclusion:** Close infusion monitoring and pre-medication, systematically reporting adverse events and analyzing HSC product characteristics before infusion are some important measures to be taken in order to minimize these events.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.690>

689

**AValiação da influência de
características das unidades de
células progenitoras hematopoéticas
provenientes do sangue periférico
mobilizado no desfecho do
transplante de medula óssea de
pacientes atendidos pelo Centro de
Processamento Celular do Centro de
Tecidos Biológicos de Minas Gerais**

A.R. Belisário, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, K.L. Prata

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais,
Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O objetivo foi avaliar a influência de características das unidades criopreservadas de células progenitoras hematopoéticas (CPH) provenientes de sangue periférico mobilizado no desfecho do transplante autólogo de pacientes atendidos pelo Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais (Cetebio). **Métodos:** Analisou-se retrospectivamente dados dos pacientes com unidades de CPH criopreservadas no período de 02/2014 até 12/2019. Os prontuários foram revisados para obtenção das seguintes informações: sexo, idade,

diagnóstico, contagem de células CD34+ no sangue periférico e na bolsa, composição da solução de criopreservação (solução 1: DMSO 5% HES 6% Albumina 3% ACD 5%; ou solução 2: DMSO 10% Albumina 4% ACD 5%), tempo de armazenamento, concentração de células nucleadas por bolsa de criopreservação, dose de células CD34+/kg de peso do paciente, viabilidade pós-descongelamento (tripan blue), regime de condicionamento e desfecho do transplante (recuperação hematopoética e tempo de internação). As variáveis contínuas foram expressas em mediana±amplitude interquartil e as variáveis categóricas como porcentagem. A regressão linear múltipla foi usada para determinar o efeito independente de cada covariável nos desfechos estudados. A regressão logística binária foi utilizada para analisar as covariáveis associadas ao atraso de enxertia (>14 dias) e atraso no tempo de hospitalização (>18 dias (percentil 75)). **Resultados:** Foram analisados 476 pacientes (55.3% do sexo masculino) com idade entre 4 e 74 anos (53±19 anos). O diagnóstico mais comum foi o mieloma múltiplo (n=298; 62.6%), seguindo de linfoma (n=149; 31.3%). A mediana do tempo até a enxertia de leucócitos, granulócitos e plaquetas foi 11±2 dias e o tempo de internação após o transplante foi 15±6 dias. O modelo de regressão linear do tempo de enxertia de granulócitos manteve a dose de células CD34+/Kg infundidas (coef.=−0.131, 95% IC: −0.190 a −0.072; p<0,001) e a composição da solução de criopreservação (coef.=0.949, 95% IC: 0.771–1.824; p<0,001). As mesmas variáveis foram mantidas nos modelos do tempo de enxertia de leucócitos e plaquetas. O modelo de regressão linear do tempo de hospitalização manteve a concentração de células nucleadas por bolsa de criopreservação (coef.=0.010, 95% IC: 0.003–0.0017; p=0,007). Os pacientes que tiveram as CPH criopreservadas usando a solução 2 apresentaram risco 6 vezes maior (OR=6,6; 95% IC: 2,2–20,4; p=0,001) de atraso na enxertia de granulócitos e 2 vezes maior (OR=2,1; 95% IC: 1,3–3,4; p=0,002) de atraso no tempo de hospitalização quando comparados com os pacientes que tiveram as CPH criopreservadas com a solução 1. **Discussão:** Nosso estudo confirma dados consolidados na literatura, mostrando que a recuperação hematológica pós-transplante foi inversamente associada a dose de células CD34+/Kg infundidas. O uso da solução 2 de criopreservação foi o único preditor de atraso de enxertia de granulócitos e atraso no tempo de hospitalização, sugerindo que a solução 1 deve ser priorizada. **Conclusão:** A dose de células CD34+/kg infundidas e a composição da solução de criopreservação impactam significativamente na cinética de recuperação hematológica e no tempo de hospitalização pós-transplante autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.691>



690

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS NA VIABILIDADE CELULAR PÓS-DESCONGELAMENTO DE UNIDADES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS PROVENIENTES DO SANGUE PERIFÉRICO MOBILIZADO DE PACIENTES ATENDIDOS PELO CENTRO DE PROCESSAMENTO CELULAR DO CENTRO DE TECIDOS BIOLÓGICOS DE MINAS GERAIS

A.R. Belisário, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, K.L. Prata

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência de características laboratoriais na viabilidade pós-descongelamento de unidades de CPH criopreservadas de pacientes atendidos pelo Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais. **Materiais e métodos:** Analisou-se retrospectivamente dados dos pacientes com unidades de CPH criopreservadas no período de 02/2014 até 12/2019. Os prontuários arquivados no Cetebio foram revistos para obtenção das informações: contagem de células CD34+ no sangue periférico, tempo entre a coleta e o processamento, duração da adição da solução de criopreservação, tempo entre o fim da adição da solução e o congelamento, composição da solução de criopreservação (solução 1: DMSO 5%, HES 6%, Albumina 3%, ACD 5%; ou solução 2: DMSO 10%, Albumina 4%, ACD 5%), tempo de armazenamento e concentração de células nucleadas por bolsa de criopreservação. As variáveis contínuas foram expressas em mediana±intervalo interquartil. A regressão linear múltipla foi usada para determinar o efeito independente de cada covariável na viabilidade celular pós-descongelamento. A regressão logística binária foi utilizada para analisar as covariáveis associadas a viabilidade abaixo do percentil 25 (> 64%). **Resultados:** A população do estudo consistiu em 619 pacientes (55.7% do sexo masculino) com idade entre 2 e 74 anos (53±19 anos). O diagnóstico mais comum foi o mieloma múltiplo (n=388; 62,7%), seguindo de linfoma (n=193; 31,2%). A viabilidade pós-descongelamento do segmento foi 71,4%±13,7. A viabilidade pós-descongelamento das unidades criopreservadas utilizando a solução 1 e 2 foi 73,3%±11,7 e 61,8%±14,9, respectivamente (p<0,001). A viabilidade pós-descongelamento das unidades criopreservadas com concentração de células nucleadas < 300×10⁸ por bolsa de criopreservação, 300–500×10⁸ e > 500×10⁸ foi 73%±14, 71,5%±13,4 e 64,9%±14,4, respectivamente (p<0,001). O modelo final de regressão linear manteve a contagem de células CD34+ no sangue periférico (coef.= -0.019, 95% IC: -0.032 a -0.006; p=0,004), concentração de células nucleadas por bolsa de criopreservação (coef.= -0.017, 95% IC: -0.024 a -0.009; p<0,001) e a composição da solução de criopreservação (coef.= -9.75, 95% IC: -11.74 a -7.76; p<0.001). As unidades de CPH criopreservadas usando a solução 2 apresentaram risco



6 vezes maior (OR=6,5; 95% IC: 4,37–9,58; p<0,001) de apresentarem viabilidade abaixo do percentil 25. **Discussão:** a relação inversa entre a contagem de células CD34+ no sangue periférico e a a viabilidade celular pós-descongelamento sugere que o congelamento de CPH de pacientes que não mobilizam bem deve ser evitada. Além disso, a relação inversa entre a concentração de células nucleadas por bolsa de criopreservação e a viabilidade celular pós-descongelamento sugere que o congelamento de CPH em concentração superior a 500×10⁸ deve ser evitado. Além disso, o uso da solução 2 de criopreservação foi o único preditor de viabilidade abaixo do percentil 25, sugerindo que a solução 1 deve ser priorizada. **Conclusão:** A mobilização, a concentração de células nucleadas por bolsa e a composição da solução de criopreservação impactam significativamente a viabilidade celular pós-descongelamento de unidades de CPH criopreservadas para o transplante autólogo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.692>

691

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO TEMPO ENTRE O TÉRMINO DA COLETA E O INÍCIO DO PROCESSAMENTO DOS CONCENTRADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS DO SANGUE PERIFÉRICO NA MANUTENÇÃO VIABILIDADE CELULAR

K.L. Prata, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Idealmente, os concentrados de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPH-SP) devem ser criopreservados o mais próximo possível do horário do término da coleta. As técnicas de coleta atuais consideram o processamento de até 8 volemias em procedimentos de até 8 horas o que pode inviabilizar o processamento dos produtos no mesmo dia da coleta. **Objetivo:** O desse trabalho foi validar o armazenamento refrigerado temporário de CPH-SP visando a posterior criopreservação. **Material e métodos:** Foi realizada avaliação prospectiva de 19 produtos recebidos para processamento. No momento do recebimento foi coletada amostra para realização de hemograma, quantificação de células CD34+ por citometria de fluxo (Método ISHAGE; Plataforma Única), avaliação da viabilidade das células CD34+ e das CD45+ (7AAD) e da relação entre as CD34+/CD45+ viáveis. A seguir, o produto foi armazenado em refrigerador (2°–8°C) até o momento da criopreservação. Imediatamente antes dessa, nova alíquota do produto foi coletada para execução dos mesmos testes acima descritos. Foi feita uma análise à parte dos dados referentes aos 8 produtos que apresentaram WBC > 400 e < 550×10⁶ e 6/mL a fim de se verificar a necessidade de conduta adicional antes do armazenamento temporário. Os dados foram avaliados com o programa estatístico GraphPad InStat (versão 3). Aplicou-se o teste Wilcoxon matched-pairs signed-ranks. Os dados descritivos foram apresentados



com mediana (mínimo-máximo). **Resultados:** A global de leucócitos ($WBC \times 10^6$ e $6/mL$) foi 388,2(145-565,4). A contagem de células CD34+ viáveis/ μL pré-armazenamento e pré-criopreservação foi 1058,7 (319,9-2946,4) e 1180 (313,6-2764,4), respectivamente ($p=0,86$). A porcentagem (%) de CD34+ viáveis pré-armazenamento e pré-criopreservação foi 98,5 (96-99,8) e 98 (70,5-99,3), respectivamente ($p=0,02$). A % de CD45+ viáveis pré-armazenamento e pré-criopreservação foi 99,4 (96,1-99,8) e 98,7 (63,1-99,7), respectivamente ($p=0,001$). A relação CD34+/CD45+ viáveis pré-armazenamento e pré-criopreservação foi 0,32 (0,1-1,06) e 0,33 (0,09-1,04) respectivamente ($p=0,62$). O tempo de armazenamento foi 20h:51min (18:35-28:09). No sub-grupo com maior celularidade encontrou-se WBC ($\times 10^6$ e $6/mL$) de 459,6 (402-565,4). A contagem de CD34+ viáveis/ μL pré-armazenamento e pré-criopreservação foi 1345,2 (637,5-2946,4) e 1582,3 (650,4-2764,4), respectivamente ($p=0,83$). A % de CD34+ viáveis pré-armazenamento e pré-criopreservação foi 98,6 (96-99,8) e 98,6 (88,5-99,2), respectivamente ($p=0,25$). A % de CD45+ viáveis pré-armazenamento e pré-criopreservação foi 98,9 (96,1-99,6) e 97,5 (91,8-98,9), respectivamente ($p=0,09$). A relação CD34+/CD45+ viáveis pré-armazenamento e pré-criopreservação foi 0,26 (0,1-0,64) e 0,34 (0,12-0,69), respectivamente ($p=0,72$). O tempo de armazenamento foi 22h (18:35-22:38). **Discussão:** Os dados da nossa validação corroboram com os dados da literatura e indicam que, apesar da diminuição na porcentagem de células CD34+ e CD45+ viáveis, essa não foi suficiente para impactar significativamente no total de células CD34+ viáveis de produtos processados em até 24 horas com WBC até 500×10^6 e 6 células/ mL . **Conclusão:** É possível armazenar temporariamente os concentrados de CPH-SP antes da criopreservação, o que permite melhor organização logística da equipe que pode trabalhar no seu horário usual, descansada (o que reduz risco de erros) e com maior segurança.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.693>

692

AValiação do Perfil de Contaminação Microbiológica de Concentrados de Células Progenitoras Hematopoéticas do Sangue Periférico Criopreservados para Transplante de Medula Óssea Autólogo

K.L. Prata, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A maioria dos transplantes autólogos utiliza células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPH-SP) criopreservadas. Apesar de rara, a contaminação microbiológica dos CPH-SP ocorre e todas as equipes envolvidas devem se esforçar para minimizá-la. Somos um Centro de Processamento Celular (CPC) que recebe produtos cole-

tados por diferentes centros. Temos como rotina a coleta e inoculação de amostra para teste microbiológico pré e pós processamento, ou seja, antes da manipulação do produto (1 mL) e após a adição da solução crioprotetora (0,5 mL do CPH-SP + 1,5mL de plasma remanescente do processamento), imediatamente antes da criopreservação. Além disso, realizamos conexão estéril entre as bolsas o que nos permite trabalhar em sistema fechado minimizando o risco de contaminação do produto. **Objetivo:** Foi avaliar a prevalência de testes microbiológicos positivos no nosso serviço, os microrganismos isolados e seus perfis de sensibilidade antimicrobiana. **Material e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva dos dados dos produtos criopreservados e armazenados pelo CPC entre 04/14 e 12/19. **Resultados:** Foram recebidas para processamento 944 bolsas. Dessas, 312 foram processadas em pool e 632 isoladamente o que resultou em 788 processamentos visando a criopreservação de CPH-SP. Desses em 21 (2,7%) amostras, o teste microbiológico foi positivo, sendo em 19 (2,4%) em amostra pré-processamento e em 18 (2,3%) pós-processamento. Das 21 amostras que apresentaram microbiológico positivo, em 15 (72%) foram isolados *Staphylococcus coagulase negativa*, em 3 (14%) foi isolado *Bacillus sp.* (contaminante de ambiente), em 2 (9%) *Staphylococcus aureus* e em 1 (5%) *Enterococcus faecalis*. Das amostras em que foi identificado o *Bacillus sp.* o teste foi positivo em apenas uma etapa do processamento, sendo dois na amostra pré e um na pós-processamento. Em outras duas situações, apenas uma amostra apresentou resultado positivo, sendo uma pós-processamento (isolado *S. epidermidis* sensível à oxacilina) e outra pré-processamento (isolado *S. lugdunensis* sensível à oxacilina). As demais amostras ($n=16$), apresentaram microbiológico positivo para o mesmo microrganismo na amostra pré e na pós processamento, sendo 12 (75%) *S. epidermidis* [7 (58%) sensível à oxacilina; 5 (42%) resistente à oxacilina]; 2 (12,5%) *S. aureus* (sensível à oxacilina) e 1 (6,25%) *S. lugdunensis* (sensível à oxacilina) e 1 (6,25%) *E. faecalis* (sensível à vancomicina)]. **Discussão:** A prevalência de teste microbiológico positivo de CPH-SP varia na literatura de 0,23% a 5,7%, sendo que os microrganismos predominantes são os *Staphylococcus coagulase negativa*. Os dados encontrados no nosso centro estão em acordo com os descritos e indicam que a grande maioria teve como origem a contaminação do cateter venoso central utilizado na coleta do produto. **Conclusão:** O controle microbiológico do CPH-SP permite a detecção dos produtos contaminados, a identificação do microrganismo e o seu perfil de sensibilidade. A realização dos testes pré e pós-procedimento permite rastrear em qual etapa o produto foi contaminado. Esses dados são importantes para a equipe médica decidir pela utilização terapêutica do produto, associada ou não a antibiótico profilaxia ou o seu descarte. Dessa forma, o CPC deve monitorar e minimizar as etapas do processo com potencial de contaminação microbiológica do produto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.694>



693

AVALIAÇÃO DO PERFIL SOROLÓGICO PARA DOENÇAS INFECCIOSAS TRANSMISSÍVEIS DE PACIENTES QUE TIVERAM CONCENTRADO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS CRIOPRESERVADOS PARA TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO

K.L. Prata, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A portaria de consolidação número 5/2017 orienta a coleta de amostras para realização dos mesmos exames de qualificação do doador de sangue total em todos os pacientes submetidos à coleta de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPH-SP) por aférese em até 72h da coleta do produto. Já RDC 214/2018, especificamente para pacientes a serem submetidos a transplante autólogo, não estipula limite de tempo para a realização destes testes, não exige a realização do teste NAT se os produtos forem armazenados em dispositivos que garantam a ausência de risco de contaminação cruzada e permite a liberação de produtos com algum teste de triagem para doenças infecciosas alterado. **Objetivo:** Foi avaliar o perfil de alteração dos testes de triagem realizados por ocasião da coleta de CPH-SP em amostras dos pacientes que tiveram produtos processados pelo nosso CPC entre 05/14 e 12/19. **Material e métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva dos resultados dos testes de sorologia e NAT realizados pela Central de Laboratórios da nossa instituição. **Resultados:** Foram recebidos produtos de 660 pacientes para processamento. Desses, 126 (19%) apresentaram pelo menos um teste alterado, sendo 124 (98,4%) reagentes e 2 (1,6%) indeterminados (anti-HBc e anti-HCV). Dos 124 reagentes, 114 (91,9%) apresentaram apenas um teste positivo, sendo 49 (42,9%) para anti-HBc, 46 (40,4%) para sífilis, 10 (0,9%) para Doença de Chagas, 4 (0,4%) para anti-HTLV I/II, 3 (0,3%) para anti-HIV e 2 (0,2%) para anti-HCV. Dos 10 que apresentaram mais de um teste reagente, 6 foram positivos para anti-HBc e sífilis; 1 para anti-HBc, anti-HIV e sífilis; 1 para anti-HTLV I/II e sífilis; 2 para anti-HBc e NAT HVB positivo, sendo que em um desses o HBsAg também foi reagente. No total foram 58 (47%) testes anti-HBc reagentes, sendo 2 associados a NAT HVB positivo. **Discussão:** Conhecer o perfil sorológico dos pacientes cujos produtos encontram-se criopreservados e armazenados para transplante autólogo é importante para organização logística do CPC. Cuidados adicionais no armazenamento dos produtos com teste alterado devem ser considerados, devido ao risco de contaminação cruzada. Além disso, a reativação do HVB é uma complicação bem conhecida em pacientes com linfoma tratados com esquemas de quimioterapia contendo Rituximabe e corticoide e, mais recentemente, há relatos na literatura que o Bortezomibe também pode estar associado a um maior risco dessa reativação, o que implica em conduta



adicional com o paciente antes e por ocasião da realização do transplante. Além disso, alguns autores recomendam a realização de terapia antiviral profilática em pacientes com alto risco de reativação do HVB por ocasião do transplante. **Conclusão:** Cerca de 20% dos pacientes apresentaram algum teste de triagem para detecção de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue reagente. A realização desses testes de triagem, incluindo o NAT, traz informações que têm impacto tanto na forma de armazenamento do produto quanto na condução do paciente por ocasião do transplante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.695>

694

AVALIAÇÃO DO TEMPO MÉDIO DE ARMAZENAMENTO E DO INCREMENTO DO ESTOQUE DE BOLSAS CONTENDO CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS DO SANGUE PERIFÉRICO NO CENTRO DE PROCESSAMENTO CELULAR

K.L. Prata, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: As células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPH-SP) usualmente são criopreservadas e armazenadas antes de serem disponibilizadas para uso clínico em transplantes de medula óssea autólogos. Conhecer o perfil de armazenamento dos produtos é interessante, pois auxilia o Centro de Processamento Celular (CPC) no dimensionamento de seus equipamentos de armazenamento, especialmente os tanques de nitrogênio. Solicitamos usualmente um prazo mínimo de 14 dias para a liberação dos produtos, para que todos os testes de controle de qualidade estejam disponíveis no momento da liberação. Entretanto, os Centros Transplantadores (CT) contratantes podem solicitar os produtos antes desse prazo, em caráter excepcional. **Objetivo:** Foi avaliar retrospectivamente o tempo médio de armazenamento bem como o incremento do estoque de unidades de (CPH-SP) visando a organização institucional. **Material e métodos:** Realizou-se análise retrospectiva dos dados dos produtos criopreservados e armazenados pelo CPC entre 05/14 e 12/19. Nos pacientes que necessitaram de mais de uma coleta para completar a dose mínima de células CD34+ para o transplante, o tempo para liberação foi considerado como o período entre a criopreservação da última bolsa e a sua liberação para o primeiro transplante. Nos pacientes submetidos a dois transplantes, foi considerado o tempo de armazenamento referente ao período entre a criopreservação e o primeiro transplante. Os dados encontram-se descritos como mediana (amplitude). **Resultados:** Foram criopreservados 1747 bolsas contendo CPH-SP coletadas de 660 pacientes. Dessas 1332 foram liberadas para transplante em 589 (89%) pacientes o que gerou um saldo remanescente 415 (23,8% das bolsas criopreservadas) com tempo mediano entre a criopreservação e a liberação do produto de 48 (6-843) dias. Ao avaliarmos a série histórica



encontramos os seguintes resultados para pacientes atendidos, número de bolsas criopreservadas, liberadas, saldo remanescente (%) e tempo para liberação (dias): 2014: 32; 85, 70, 15 (18%), 24 (7–239 dias); 2015: 77; 194, 167, 27 (14%), 15 (6–843); 2016: 123; 312, 243, 69 (22%), 46 (11–364); 2017: 116; 334, 246, 88 (26%), 62 (13–412); 2018: 173; 478, 349, 129 (27%), 56 (10–587); 2019: 139; 344, 257, 87 (25%); 56 (11–273). **Discussão:** O conhecimento do incremento e o acompanhamento do estoque de bolsas criopreservadas é importante para que os CPC possam programar com antecedência a aquisição e a instalação de novos equipamentos para armazenamento dos produtos em longo prazo. Frente ao aumento crescente e progressivo do estoque de bolsas criopreservadas, optamos por alterar o contrato com os Centros Transplantadores, com o envio obrigatório de relatórios anuais informando a necessidade de manutenção das bolsas armazenadas, pagamento de uma taxa de armazenamento, a cada 2 anos e, se for o caso, a critério do médico responsável, o envio de formulário específico, autorizando o descarte dos produtos. **Conclusão:** Ao avaliarmos a nossa série histórica foi possível constatar um aumento progressivo no número de bolsas armazenadas, o que a médio prazo acarretará esgotamento da nossa capacidade atual de armazenamento. Ações integradas de monitoramento do estoque com adequações da rotina do CPC permitem um melhor planejamento estratégico institucional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.696>

695

AVALIAÇÃO DOS CONCENTRADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS COLETADOS POR AFÉRESE COM PERSPECTIVA PARA UTILIZAÇÃO A FRESCO

K.L. Prata, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais,
Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Tradicionalmente, os concentrados de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPH-SP) são criopreservados antes de serem utilizados em transplantes autólogos. Entretanto, nos últimos anos, estudos têm indicado que é possível realizar, com segurança, alguns transplantes sem a necessidade de criopreservação dos produtos, reduzindo os efeitos adversos relacionados à infusão do DMSO e os custos do processo. É recomendado que, se a contagem de leucócitos do CPH-SP exceder 200×10^6 células/mL ou se contiver uma grande proporção de granulócitos maduros (frequente nas coletas de paciente mobilizados apenas com filgrastima), que o produto seja diluído, preferencialmente com plasma do próprio doador, para melhor preservação da viabilidade celular. Estima-se que, em produtos com essa concentração celular, armazenados sob refrigeração (2° a 8°C) por 72h, pode haver queda de aproximadamente 30% da viabilidade das células CD34+. **Objetivo:** Avaliar criticamente as características dos produtos celulares recebidos

para criopreservação visando a possibilidade de uso a fresco, sem necessidade de conduta adicional. **Material e métodos:** Realizada análise retrospectiva dos dados dos produtos recebidos para processamento pelo Centro de Processamento Celular (CPC) até 12/19, coletados com o equipamento Spectra Optia Versão 11 (Terumo BCT, Lakewood, Colorado, USA) em uso rotineiro na nossa instituição desde 02/16. Os dados descritivos foram apresentados com mediana (mínimo e máximo). **Resultados:** Foram recebidos 587 produtos com as seguintes características: volume inicial (mL): 284,9 (35,6–601,2); contagem de leucócitos (WBC $\times 10^6$ e 6/mL): 289,2 (49,1–958,7); hematócrito (HCT %): 3,6 (0,5–13,2). Contagem de leucócitos do produto (sub-análise): $< 200 \times 10^6$ e 6/mL: 165,2 (49,1–199,5; n=136, 23%); > 200 e $< 300 \times 10^6$ e 6/mL: 256,7 (200,1–296,9; n=182, 31%); > 300 e $< 400 \times 10^6$ e 6/mL: 351,1 (300,3–396,9; n=128, 22%); > 400 e $< 500 \times 10^6$ e 6/mL: 436,0 (400,2–498,4; n=92, 16%); $> 500 \times 10^6$ e 6/mL: 588,5 (503,9–958,7; n=49, 8%). **Discussão:** Desde o início das coletas com a Spectra Optia percebemos que a contagem de leucócitos ($\times 10^6$ e 6/mL) dos produtos foi, em média, muito superior à dos produtos coletados com outros equipamentos. Recentemente, com a perspectiva de demanda para a realização de transplantes com produtos a fresco por um Centro Transplantador conveniado ao nosso serviço, realizamos uma análise crítica da nossa rotina para verificar a possibilidade de atendimento. Consideramos que uma boa estratégia seria prever explicitamente a possibilidade de utilização do produto a fresco nos formulários de coleta e processamento de forma que o Centro de Coleta possa, nesses casos, adicionar, ao final do procedimento, em sistema fechado, plasma do doador em igual volume ao do produto. Com essa simples conduta, 75% dos produtos preencheriam os critérios recomendados para uso a fresco. Os demais produtos poderiam ser diluídos no laboratório, em sistema fechado, com solução de albumina humana 4%, ACD-A 10% em solução de NaCl 0,9%. **Conclusão:** A maioria das unidades de CPH-SP avaliadas possuíam contagem de leucócitos superior ao recomendado para utilização a fresco. É importante que os CPC se organizem junto aos Centros de Coleta e aos Centros Transplantadores para permitir o fornecimento de produtos adequados para uso a fresco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.697>

696

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ADVERSOS DURANTE A INFUSÃO DE CONCENTRADO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS CRIOPRESERVADOS PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO

K.L. Prata, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais,
Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Os protocolos de criopreservação de células progenitoras hematopoéticas coletadas do sangue periférico (CPH-SP) utilizam o dimetilsulfóxido (DMSO) como princi-

pal agente crioprotetor. Entretanto, o DMSO é tóxico para o paciente, sendo que doses superiores a 1g (aproximadamente 1 mL) por Kg podem causar efeitos adversos graves. Em 2014, o grupo de transplantadores de sangue e medula da Europa (EBMT – European Blood and Marrow Transplant Group) orientou padronização de protocolos de criopreservação com doses reduzidas de DMSO a fim de reduzir a toxicidade e a morbidade relacionada ao procedimento. Nesse sentido, no nosso serviço, padronizamos como solução crioprotetora (concentração final) o DMSO 5% + Hidroxietilamido (HES) a 5% + ACD 5% em solução albumina humana a 3% e, na indisponibilidade do HES, utilizamos DMSO 10% + ACD 5% em solução albumina a 3%. Além disso, em todos os casos em que a dose final de DMSO a ser infundida for superior a 0,5 g/kg de peso corporal, solicitamos ciência formal de um dos médicos da equipe de transplante, a fim de alertá-los sobre o maior risco de efeitos adversos e permitir a definição, com antecedência, da melhor estratégia para o transplante (lavagem ou infusão fracionada das bolsas). **Objetivo:** Foi avaliar os efeitos adversos potencialmente relacionados com a infusão dos CPH-SP processadas pelo Centro de Processamento Celular (CPC) do Cetebio entre 05/14 e 12/19. **Material e métodos:** Realizou-se uma análise retrospectiva dos efeitos adversos relacionados com a infusão das CPH-SP. Os dados foram informados pelos Centros Transplantadores por meio de preenchimento de formulários padronizados. **Resultados:** Foram processados CPH-SP para tratamento de 660 pacientes sendo que, 589 (89%) foram transplantados. Recebemos retorno com os dados da infusão de 453 (77%) pacientes. A dose mediana de DMSO infundida foi 0,18 (0,05–0,95) g/kg de peso corporal. Os efeitos adversos relatados pelos Centros Transplantadores foram: náusea 54 (12%), vômito 44 (10%), hipertensão 7 (1,6%), rubor 6 (1,3%), dessaturação 5 (1,1%); hemoglobínúria 4 (<1%); calafrios 3 (<1%), dispneia 3 (<1%), febre 3 (<1%), sensação de prurido em orofaringe 3 (<1%), diarreia 2 (<1%), cólica abdominal 2 (<1%), cefaleia 1 (<1%), “paralisia de língua” 1 (<1%), hipotensão 1 (<1%), taquicardia 1 (<1%), tosse 1 (<1%), tremores 1 (<1%). A mediana de enxertia de granulócitos (n=468) foi 11 (8–33) dias sendo que apenas 8 (1,7%) pacientes apresentaram enxertia entre o D+16 e o +20 e apenas 3 (0,6%) após o D+20. **Discussão:** Os dados obtidos demonstram que o método de processamento e as soluções de criopreservação utilizadas pelo nosso CPC são seguras, visto que os efeitos adversos apresentados em sua maioria não apresentam sinais de gravidade e os pacientes apresentaram enxertia adequada. Devido à baixa incidência de efeitos adversos, não julgamos necessário avaliá-los conforme o tipo de solução de criopreservação utilizada. **Conclusão:** É possível utilizar protocolos com doses reduzidas de DMSO na solução de criopreservação aumentando a segurança e reduzindo a morbidade relacionada ao DMSO.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.698>

697

CRITÉRIOS DE LIBERAÇÃO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS DO SANGUE PERIFÉRICO CRIOPRESERVADAS PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO

K.L. Prata, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário

Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A RDC 214/2018 dispõe que o Centro de Processamento Celular (CPC) pode estabelecer requisitos adicionais para liberação de produtos para Uso Terapêutico. Nossa rotina prevê o armazenamento de pelo menos 2 segmentos contendo alíquotas representativas do produto (100 uL) em cada bolsa contendo células progenitoras hematopoéticas (CPH-SP) criopreservadas. Antes do início do condicionamento, os produtos são avaliados quanto à inspeção visual e viabilidade celular (azul de tripan). O valor de referência (VR) inicialmente utilizado foi 40% (dado de outro serviço compartilhado em congresso). Em 2017, fizemos uma análise preliminar dos dados e determinamos o nosso VR (média – 2 desvios padrões [SD]). A partir de então realizamos testes adicionais nos produtos que apresentam viabilidade celular inferior ao nosso VR. Os dados encontrados são avaliados pelo Responsável Técnico (RT) do CPC que, quando necessário, contata o RT do Centro Transplantador que, a seu critério, pode solicitar a liberação do produto em caráter excepcional ou optar pelo seu descarte e nova coleta. Atualmente, realizamos essa análise preferencialmente em até 10 dias da criopreservação a fim de agilizar o processo. Caso o produto não seja solicitado em até 180 dias, os testes são repetidos no momento da solicitação. **Objetivo:** Foi avaliar os dados relativos aos critérios adicionais estabelecidos pelo nosso serviço para a liberação da CPH-SP criopreservadas. **Material e métodos:** Avaliação retrospectiva dos dados obtidos entre 04/14 e 12/19. **Resultados:** (média $\pm$ SD) Foram recebidas 944 bolsas coletadas de 666 pacientes. Dessas, 156 foram processadas em pool de duas coletas consecutivas, o que totalizou 788 lotes de bolsas passíveis de análise e 1744 bolsas criopreservadas. A viabilidade celular foi avaliada em 721 (91,5%) segmentos representativos dos lotes com $70,3\% \pm 10,9\%$, o que nos gerou um VR de 50%. Dos lotes avaliados 20 (2,8%) apresentaram viabilidade celular < 50%. Dessas, em 18 (90%), outro segmento foi descongelado para avaliação da viabilidade celular por citometria de fluxo (7AAD) das células CD34+ ($53,3\% \pm 26,7\%$) e das CD45+ ($55,1\% \pm 13,6\%$) sendo que em 12 casos foi realizado ensaio clonogênico com crescimento de unidades formadoras de colônias (CFU) em 11 casos. Pacientes com unidades de CPH-SP com viabilidade menor que 50% apresentaram risco 12 vezes maior (OR=12,3; 95% IC: 3,4–43,6; p=0,001) de apresentarem enxertia de granulócitos após o D+14. Da mesma forma, o risco foi 7 (OR=6,9; 95% IC: 2,4–20,2; p=0,002) e 9 (OR=9,6; 95% IC: 2,4–38,9; p=0,009) vezes maior de apresentar enxertia de plaquetas e leucócitos após o D+14, respectivamente. Foi realizada avaliação macroscópica de 1593 bolsas



criopreservadas sendo que dessas, 5 (0,31%) apresentaram abertura do sistema, sendo 3 (0,19%) por quebra do segmento e 2 (0,13%) por fratura da bolsa. Outras 2 bolsas apresentaram estruturas sugestivas de pequenos coágulos. **Discussão:** A avaliação crítica dos produtos após a criopreservação permite a identificação de produtos com risco adicional de falha de enxertia ou que precisam ser descongelados e preparados para uso no laboratório. **Conclusão:** O procedimento de análise crítica e o valor de referência adotado no nosso serviço (viabilidade por azul de tripan < 50%) são efetivos para identificar unidades de CPH-SP com necessidade de conduta adicional antes da liberação para transplante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.699>

698

DADOS DE PRODUÇÃO E ANÁLISE DESCRITIVA DAS UNIDADES DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO COLETADAS PARA O USO CLÍNICO PELO CETEBIO – FUNDAÇÃO HEMOMINAS



P.R.M.P. Pederzoli, N.G. Cruz, J.G.S. César, C.M.G. Moraes, J.S.S. Moraes, R.M. Silva, A.R. Belisário, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, R.K. Andrade, A.P.C. Funes, J.R. Luz, M.C. Martins, K.L. Prata, M.R.I.S. Libânio

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A utilização das células progenitoras hematopoéticas (CPH) obtidas do sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) apresenta vários benefícios para o transplante de medula óssea (TMO). Neste sentido, o Centro de Processamento Celular (CPC) do Cetebio, integrante da RedeBrasilCord, coleta, processa, criopreserva e disponibiliza CPH-SCUP com qualidade e segurança, seguindo os critérios estabelecidos na legislação brasileira e pela Associação Americana de Bancos de Sangue (AABB). **Objetivo:** Foi analisar descritivamente as características das unidades de CPH-SCUP destinadas ao uso clínico, bem como os dados de produção do CPC. **Material e métodos:** Avaliou-se, retrospectivamente, os dados de unidades de CPH-SCUP obtidos entre maio 2017 e julho de 2020. **Resultados:** Neste período foram realizadas 5.450 pré-triagens. Destas gestantes, 1.316 (24%) foram abordadas, sendo realizadas 389 (30%) coletas. Os principais motivos para a não realização da coleta foram: parto na água 154 (17%); negativa materna 140 (15%); parto fora do horário de trabalho da equipe 123 (13%); inaptidão em etapas da doação ou trabalho de parto 116 (12%) e encaminhamento para cesárea 96 (10%). Os principais motivos para descarte pós-coleta foram: volume processado inferior a 70 mL (64%) e celularidade (TCN) inferior a 10×10^8 (11%). Das 71 unidades processadas, 61 (86%) foram através da plataforma AXP II System e 10 (14%) pela Sepax Cell Separation System. O volume médio inicial das unidades foi de 96,5 mL (71,7–165,3) e a celularidade média de $15,1 \times 10^8$ (6,1–28,9). O volume médio criopreservado foi de 20,8 mL (20,1–21,3). A recuperação média final de TCN foi 81,5% (54,9–96,7) e a média de células CD34+ viáveis foi $4,0 \times 10^6$ (0,2–12,2). Após o processamento, 41 unidades estão armazenadas e disponíveis para uso

clínico, sendo 4 destinadas ao uso aparentado. Os motivos de descarte durante ou após o processamento foram: 10 com quantificação de CD34+ inferior a $1,25 \times 10^6$; 5 (7%) com intercorrência no processamento ou na criopreservação; 3 (4%) com microbiológico positivo (1 *Bacillus sp.*, 1 *Micrococcus luteus* e 1 *Staphylococcus epidermidis*); 3 (4%) com inaptidão clínica e 2 (3%) com sorologia reagente (1 Sífilis e 1 Anti-HBc). Sete (23%) aguardam testes de controle de qualidade. O crescimento de colônias no ensaio clonogênico pré-criopreservação foi observado em 68 (96%) unidades. A presença de hemoglobina S em heterozigose foi identificada em 5 (7%) das unidades SCUP processadas e em 8 (11%) amostras maternas. Uma bolsa foi liberada para a realização de TMO alogênico aparentado em criança com Anemia Falciforme. **Discussão:** Nossos resultados corroboram com o descrito na literatura em relação à baixa taxa de utilização e a dificuldade de se estabelecer um inventário com qualidade, em que pese o grande número de unidades descartadas pré-processamento. Além disso, o baixo número de bolsas coletadas se comparado ao o número de gestantes pré-triadas nos sinaliza que uma avaliação detalhada do perfil de atendimento da maternidade seja importante para o direcionamento das atividades do CPC. **Conclusão:** É possível avaliar que apesar do número elevado de gestantes com potencial de doação, isso não garante um inventário numeroso e de qualidade. Estes resultados podem subsidiar a tomada de decisão ao avaliar a necessidade de buscar novos serviços para captação de doação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.700>

699

DEVELOPMENT OF A PLATFORM FOR TRACKING CAR-T CELL PERSISTENCE USING QPCR AND MULTIPARAMETRIC FLOW CYTOMETRY FOR PRECLINICAL AND CLINICAL STUDIES



L.C. Batista, H. Brand, D.M.C. Fantacini, D.T. Covas, L.E.B. Souza

Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Adoptive transfer of T-cells expressing anti-CD19 chimeric antigen receptors (CAR) has shown > 80% complete remission rates in acute B cell leukemias. However, therapeutic efficacy is low or absent for some other hematological malignancies and solid tumors, mostly due to limited CAR-T cell persistence and functional exhaustion post transplantation. It has been reported that anti-CD19 CAR-T cells sustain complete remission of leukemia and normal B cell aplasia even when their numbers in circulation are below the limit of detection by flow cytometry (FC) and detectable only by quantitative PCR (qPCR). Thus, developing a monitoring strategy that combines high sensitivity and multiparametric immunophenotypic evaluation is essential to predict, understand and improve the clinical response to CAR-T cell therapies. In this work, we aimed at developing a platform for monitoring the persistence of CAR-T cells using multiparametric FC and qPCR. To facilitate CAR-T cell tracking by FC in preclinical models, we developed

a new lentiviral vector by cloning the enhanced green fluorescent protein (EGFP) gene downstream the anti-CD19 CAR gene. Lentiviral particles carrying the new construct were used to transduce primary T cells for CAR-T cell generation. FC analysis after transduction demonstrated that 44.8% of cells expressed CAR on the surface and that all CAR+ cells were also EGFP+, confirming the functionality of the new vector. Notably, the median fluorescence intensity of EGFP was 3.8-fold higher than that of CAR stained with an Alexa 647-conjugated antibody, even though this fluorophore has a high brightness index of 4. Thus, through EGFP fluorescence, this new construct allows direct CAR-T cell tracking by FC with a higher sensitivity compared to antibody staining. We next assessed the cytotoxicity of CAR19/GFP cells by coculturing them with Deep Red stained tumor cell lines either CD19+ (RAJI) or CD19- (K562) at a 1:1 effector to target ratio. After 16h of co-culture, FC data showed that CAR19/GFP cells eradicated 47% of CD19+ tumoral cells while sparing CD19- tumor cells, demonstrating that the CAR codified by this new vector is functional and CD19-specific. Lastly, we developed a CAR detection protocol based on qPCR. To that end, we designed a pair of specific primers and a probe spanning the costimulatory 4-1BB and CD3 ζ domains of our anti-CD19 CAR. This primer/probe set was used to successfully detect CAR copies by qPCR in a plasmid standard curve ranging from 10^{10} to 1 CAR copy. This high sensitivity was accompanied by a high linearity ($R^2=0.99$) and amplification efficiency (99.7%). To simulate a molecular test for CAR-T cell detection, we added 100 ng of genomic DNA to each point of the standard curve. This led to a slight reduction of sensitivity, allowing detection of at least 10^3 CAR copies ($R^2=0.99$; amplification efficiency = 106.8%). Combined, this data demonstrates the generation of a fully functional CAR/EGFP reporter vector and the establishment of a protocol for molecular detection of CAR-T cells with high sensitivity by qPCR. This CAR-T cell-monitoring platform will provide invaluable data in preclinical and clinical studies on CAR-T cell persistence, a parameter intrinsically linked to therapeutic efficacy. **Support:** FAPESP grants 2013/08135-2, 2019/18672-1 and 2019/18702-8.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.701>

700

EMPREGO DE UM SISTEMA SEMIAUTOMATIZADO PARA O ISOLAMENTO E PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS DE TECIDO ADIPOSEO HUMANO

M.A.D.S. Souza^a, J.A.R. Fracasso^b, L.F. Marques^c, M.J. Malagutti-Ferreira^a, F. Freddi-Rodriguez^a, J.T. Ribeiro-Paes^c

^a Departamento de Biotecnologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Assis, SP, Brasil

^b Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista (UNIP), Assis, SP, Brasil

^c Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

O emprego de células estromais mesenquimais (MSC) tem sido considerado como uma alternativa terapêutica promissora em diversos estudos pré-clínicos e clínicos. Neste contexto, o tecido adiposo tem se destacado como uma das mais importantes fontes de MSC. Há uma série de propriedades que fazem do tecido adiposo uma alternativa altamente exequível e eficiente para obtenção, isolamento e proliferação de MSC, entre as quais vale ressaltar a abundância de material disponível, que pode ser obtido do próprio paciente (autólogo), em procedimentos pouco invasivos e diferenciação multipotencial (osteócitos, condrócitos e adipócitos). Em função destes aspectos, as células estromais mesenquimais derivadas do tecido adiposo (ADSC) têm adquirido um papel relevante para a medicina regenerativa e translacional. Ao longo dos anos um grande número de variantes metodológicas têm sido propostas para isolamento e proliferação de ADSC. Mais recentemente têm sido testados diversos sistemas automatizados e semiautomatizados de diferentes fabricantes para isolamento da SVF e posterior proliferação das ADSC. Neste contexto, pretendeu-se com este projeto realizar uma análise comparativa quanto à eficiência e capacidade proliferativa de ADSC, empregando-se a metodologia convencional ou clássica e metodologia semiautomatizada usando o aparato Kiso Processor, (Keai Bioresearch Inc., Vancouver, Canadá). Foram, também, realizadas análises comparativas quanto à viabilidade, proliferação celular e manutenção dos atributos celulares das ADSC resultantes dos procedimentos de obtenção por convencional e semiautomatizada. Além disso, foram feitas análises qualitativas quanto à capacidade de diferenciação das ADSC in vitro, bem como, empregou-se, também, citometria de fluxo para caracterização imunofenotípica, para determinação quantitativa de marcadores antigênicos de superfície (CD) nas células cultivadas até a 5ª passagem. Os resultados permitiram estabelecer um protocolo eficiente e reproduzível para extração e proliferação de ADSC para o método semiautomatizado. Este sistema também apresentou, em relação à metodologia convencional, uma redução significativa no tempo de isolamento da fração estromal vascular, bem como menor manipulação das amostras, por ser um sistema fechado e, consequentemente, apresenta, potencialmente, menos risco de contaminação das amostras. Tanto nos sistemas convencional quanto no semiautomatizado foram mantidos os atributos celulares, como marcadores de superfície característicos de MSC e capacidade de diferenciação in vitro, permitindo a validação da natureza mesenquimal das células obtidas pelos dois métodos de isolamento. Não se obteve, no entanto, diferença quanto à viabilidade e capacidade proliferativa das ADSC entre convencional e semiautomatizado. Apesar das citadas vantagens apresentadas pelo sistema semiautomatizado, a partir dos resultados obtidos não foi possível validar a hipótese formulada e que orientou o desenvolvimento deste projeto, qual seja, que o sistema semiautomatizado (Kiso), representaria uma alternativa vantajosa em relação ao método convencional no que concerne a maior viabilidade e potencial proliferativo das ADSC.



Palavras-chave: Células-tronco; Metodologia; Cultivo; Imunofenotipagem; Citometria de fluxo; Diferenciação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.702>

701

ENGINEERED CD19-CAR NK CELLS AS AN OFF-THE-SHELF ALTERNATIVE TO B CELL LEUKEMIA AND LYMPHOMA TREATMENT



R.N. Silvestre^a, J. Eitler^b, D.M.C. Fantacini^a, K.C.R. Malmegrim^c, K. Swiech^c, D.T. Covas^a, T. Tonn^b, V. Picanço-Castro^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Experimental Transfusion Medicine, Medical Faculty 'Carl Gustav Carus', Technical University Dresden, Dresden, Germany

^c Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Aims: Chimeric antigen receptor-modified T (CAR-T) cells have been successfully used worldwide for the treatment of hematological tumors. In 2019, our group successfully treated the first patient in Brazil. However, their wide application is limited by inherent risks such as graft-versus-host disease and the amount of time it takes to produce CAR-T cells. Allogeneic CAR-Natural Killer (NK) cells can be used as universal products and may be easily available off-the-shelf for clinical application. Considering the importance of CAR-NK for clinical use, the aim of this study is to develop novel therapy to harness the potential of NK cells against leukemia and lymphoma, and to further enhance their effector function by both redefining their specificity and enhancing their potency. For that, we developed a procedure for the transduction and *ex vivo* expansion of NK cells from three different sources: NK-92 lineage, peripheral blood (NK-PB) and cord blood (NK-CB). In addition, we evaluated if the cytotoxicity of NK cells can be augmented by the expression of a 4th-generation CD19-CAR developed in our laboratory. **Methods:** NK-cell resistance to transduction is a major technical hurdle for developing NK-cell immunotherapy. So, we tested two different backbones to improve the transduction rates and developed lentiviral vectors expressing anti-CD19 CAR and IL-15 or IL-27. The transducing efficiency was measured by flow cytometry using anti-F(ab')₂ antibody. To assess NK cytotoxicity, we compared *in vitro* potential of CAR-NKs to kill Raji and NALM-6 CD19+ cancer cell lines at multiple E:T ratios by using two methods: Europium Solution assay and the Incucyte Live-Cell analysis assay. **Results and discussion:** NK cells were successfully and stably transduced with two lentiviral backbones. However, the backbone with the promoter SFFV presented better results, and it was used to build our CAR-constructions. The transduction efficiency was assessed 48h after transduction, and it was 28% for CAR.19-IL-15 and 39% for CAR.19-IL-27 in NK-92 cells and for NK-PB and NK-CB cells, the transduction efficiency was around 20% for CAR.19-IL-15. After 21 days in culture, the percentage of

CAR-NK cells progressively decreased. Further, we evaluated the CAR-NK cells *in vitro* cytotoxicity potential. CAR-NKs had a higher killing potential against Raji and NALM-6 CD19+ cell lines than non-transduced NK cells. To better evaluate the expansion potential of transduced NK cells, CAR-NK-92 cells were enriched, by using magnetic beads, to 98% of NK cell positive for CAR expression. The sorted CAR-NK-92 cells were able to expand and maintained a stable CAR expression (96%–98% of CAR-NK) during 74 days. The enriched CAR-NK cells showed a higher killing potential against CD19+ cell lines, compared with non-transduced cells. **Conclusions:** We developed two new functional CAR vectors. In addition, we generated CAR-NKs from three different sources with their anti-tumor activity increased against CD19+ cells. Next, we intend to use cytokines to improve *ex vivo* CAR-NK cell expansion, and to test their *in vivo* therapeutic potential. These results are the foundation for the establishment of a platform to produce effective CAR-NK cells for cancer immunotherapy. **Support:** FAPESP 2019/25309-0, 2013/08135-2, 2008/578773, CNPq 573754-2008-0; Capes (88887.140966/2017-00 and 88881.199630/2018-01).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.703>

702

ESTABELECIMENTO DE UM BIOPROCESSO PARA PROLIFERAÇÃO EM LARGA ESCALA DE CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS DERIVADAS DE TECIDO ADIPOSO HUMANO



V.A. Simão^a, J.A.R. Fracasso^b, M.J. Malagutti-Ferreira^c, A. Tonso^d, J.T. Ribeiro-Paes^a

^a Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista (UNIP), Assis, SP, Brasil

^c Departamento de Biotecnologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Assis, SP, Brasil

^d Departamento de Engenharia Química, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

O emprego de células estromais mesenquimais (MSC) tem sido considerado uma alternativa terapêutica promissora em estudos pré-clínicos e clínicos. Neste contexto, o tecido adiposo destaca-se como uma importante fonte para isolamento e cultivo de MSC. Para emprego de MSC em triagens clínicas é necessário um grande número de células da ordem de $1,0 \times 10^8$ células/paciente. Para que se atinja tal concentração é necessária a proliferação celular *in vitro*, no entanto, o processo de proliferação implica na manutenção das células em um microambiente artificial que pode induzir efeitos genotóxicos e afetar a viabilidade celular, interferindo diretamente na segurança e eficácia da terapia celular. Em função destes aspectos, objetivou-se com este estudo o estabelecimento de um bioprocesso para proliferação de células estromais mesenquimais derivadas de tecido adiposo humano (hADSC) em biorreator tipo tanque agitado, visando estabelecer um sis-

tema robusto que permita um maior rendimento celular em menor período de tempo e, consequentemente, minimizar os efeitos deletérios do cultivo celular prolongado, mantendo os atributos celulares das hADSC. Para tanto, foram conduzidos experimentos em cultura estática e de suspensão em escala ampliada (frasco spinner de 125 mL) ou larga escala (biorreator de 1L). Os resultados não mostraram diferença ($p < 0,05$) quanto à influência do volume de meio de cultura (5, 10 ou 15 mL) sobre o rendimento celular em cultura estática. No desenvolvimento de um protocolo de cultivo em frasco spinner os resultados permitiram definir a concentração celular inicial de 30 células/microcarregador (30:1) equivalente a $2,4 \times 10^4$ células/mL, regime de adesão celular intermitente a 70 rpm, meio de cultura com 10% de SFB e renovação de 50% a cada 72 h, empregando-se o microcarregador gelatinoso macroporoso Cultispher-S em 1g/L e velocidade de agitação de 50 rpm na fase proliferativa. A seguir foi otimizado o cultivo em larga escala em biorreator por meio de uma avaliação gradual de cada variável do bioprocessamento, definindo-se como a melhor condição de cultivo: concentração celular inicial de $1,2 \times 10^4$ células/mL, regime de adesão celular intermitente a 70 rpm, meio de cultura com 10% de SFB e 25% de renovação a cada 48h, velocidade de agitação de 50 rpm na fase proliferativa, microcarregador gelatinoso macroporoso Cultispher-S em 1g/L e concentração de oxigênio dissolvido de 20% a 40% (ajustes a cada 72h). O cultivo celular em biorreator também foi avaliado quanto à integridade genômica por meio do ensaio cometa que demonstrou uma fragmentação progressiva do DNA em função do tempo das células em cultivo e do teste do micronúcleo que não diferenciou na frequência de células micronucleadas comparativamente a situação pré-cultivo em biorreator. Os resultados obtidos permitem concluir que a adequação de diferentes parâmetros das condições de cultivo de hADSC em biorreator aumenta o rendimento do processo em menor tempo de cultivo, minimizando os efeitos de instabilidade genética e mantendo a viabilidade celular. Deve-se enfatizar, como proposição deste estudo, a necessidade de incorporar os testes de análise de integridade do material genético e de viabilidade nos processos de proliferação celular em biorreator.

Palavras-chave: Células-tronco; Tecido adiposo; Biorreator; Proliferação; Frasco spinner; Genotoxicidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.704>

703

HYPOXIA AND 3D COMBINED PRIMING IMPROVES IN VITRO PARACRINE ANGIOGENIC POTENTIAL OF UC-MSC

N.C. Noronha^{a,b}, A. Mizukami^b, M.D. Orellana^b, D.T. Covas^{b,c}, K. Swiech^{b,d}, K.C.R. Malmegrim^{b,e}

^a Programa de Biociências e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de

Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^e Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Background: Mesenchymal Stromal Cells (MSC) possess diverse immunomodulatory and regenerative properties, and play an essential role in tissue homeostasis, surveillance and repair, mainly mediated via paracrine signaling. MSC have been largely studied regarding therapeutic potential for a variety of immunological and degenerative diseases. Clinical applications of MSC-based therapy require scalable expansion process and Good Manufacturing Practice (GMP) compliant production. Inconsistency of the therapeutic potential and low survival of transplanted cells require search for priming/preconditioning strategies and new approaches GMP-compliant expansion to produce robust and functional MSC products. **Aim:** Establishment of a GMP and scalable bioprocess for hypoxia-primed UC-MSC expansion and analysis of in vitro paracrine potential of primed cells. **Methods:** MSC from umbilical cord (UC-MSC) were expanded for 5 days under xenoantigen-free conditions primed with hypoxia (oxygen concentration of 5%) in a three-dimensional culture using microcarriers and stirred-tank bioreactor system. Harvested cells were characterized by immunophenotyping and differentiation potential. The paracrine angiogenic potential of expanded/primed UC-MSC upon human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) was evaluated by the capillary-like structure assay performed in Matrigel-Growth Factor Reduced Membrane and scratch/gap closure assay, using conditioned medium (CM) from stirred cultures. **Results:** UC-MSC exhibited efficient and similar expansion in stirred system under both conditions $1.69 (\pm 0.29) \times 10^5$ cells/mL in hypoxic and $1.74 (\pm 0.23) \times 10^5$ cells/mL in normoxic culture, a fold increase of 6.98 (± 1.08) and 7.46 (± 2.0), respectively. Cells retained their immunophenotype and differentiation ability. CM from hypoxia primed-MSC promoted higher HUVEC migration rates compared to normoxic cultures 64.9% (± 0.04) vs. 45.7% (± 0.08), and higher formation of capillary-like structures in Matrigel. **Conclusions:** These results represent an important step toward the establishment of a GMP-compliant large-scale production system for functional hypoxia primed UC-MSC, and confirm higher angiogenic capacity of these cells in vitro. New experiments are needed to evaluate the effect of priming with hypoxia to immunomodulatory and angiogenic in vivo potential.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.705>



704

NON-VIRAL ENGINEERING OF CAR-NK CELLS FOR CANCER IMMUNOTHERAPY

K.R.S. Gomes^a, R.N. Silvestre^a, J.T.C. Azevedo^a, K. Swiech^{a,b}, K.C.R. Malmegrim^a, D.T. Covas^{a,c}, V.P.E. Castro^a

^a Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Células-Tronco e Terapia Celular, Hemocentro da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: In recent years, enormous advances have been made in genetic engineering of effector immune cells for cancer therapy. Although chimeric antigen receptors (CARs) have been widely used to redirect autologous T-cell specificity against hematological malignancies, yielding impressive clinical results, studies with CAR-modified natural killer (NK) cells are still restricted to pre-clinical and some clinical studies. Genetic engineering is an important tool for redirecting the function of various types of immune cells and their use for therapeutic purposes. One of the major obstacles for NK cell immunotherapy is the lack of an efficient method for gene transfer. Lentiviral vectors have been proven to be a safe tool for genetic engineering, however, lentiviral transduction is inefficient for NK cells. This study aims to develop a non-viral episomal vector for genetic modification of NK cells. **Methods:** The S/MAR-based episomal vector pEPI-eGFP supplied the basic functional architecture for the reprogramming of our target cells. The system contains transcriptional units optimized for mammalian expression such as the replication-Initiation Region (IR) from the β -globin locus (for plasmid replication), a scaffold/matrix attachment region sequence (S/MARS) for persistent transcription, and an SFFV promoter to drive the expression of our CAR component. Based on this vector, we have cloned a second-generation anti-CD19 CAR (41BB-CD3z) and two fourth-generation anti-CD19 CARs (41BB-CD3z-IL15 and 2B4-CD3z-IL15). **Results and discussion:** Firstly, we evaluated the functionality of our episomal pEPI vector. We observed a transfection efficiency of about 47% with our vector when transfected in HEK cells. Further, we assessed the stability of our construct using the same cell lineage, as the HEK cell line has a high replication rate. Our results show a stable expression (45.2%) for 90 days of culture and no cell growth disturbance due to the presence of the plasmid. These results prove that the sequences included in this vector, such as S/MAR and IR, allow it to replicate autonomously within the host cells, without loss of expression during cell passages. These results are very promising, as the expression of a common episomal vector lasts only about 1–2 weeks. Also, we have cloned the CAR molecules



into this vector, resulting in the following constructs: pepIR-CD19.CAR-41BB-CD3z-GFP, pepIR-CD19.CAR-41BB-CD3z-IL-15 and pepIR-CD19.CAR-2B4-CD3z-IL-15. **Conclusions:** Our episomal vector supported stable transfections and the IR element together with S/MAR contribute to the formation of autonomously replicating genetic elements. The next steps include the evaluation of the transfection efficiency of NK cells and the expression stability within them, as well as to test the in vitro and in vivo function of non-viral CAR-NK cells. Financially supported by CAPES, FAPESP 2019/25309-0, CTC-Center for Cell-based Therapy (FAPESP 2013/08135-2) and National Institute of Science and Technology in Stem Cell and Cell Therapy (CNPq 573754-2008-0 and FAPESP 2008/578773).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.706>

705

O USO DE CAR-T CELL NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA

B.M.S. Gomes, J.F. Carneiro, M.S. Castro, T.C.A. Gomes, C.A. Martins, C. Puton, P.P.R. Macêdo, R.Q. Alcântara, P.P. Katopodis, A.M.T.C. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: Analisar o uso células-T dos receptores de antígenos quiméricos (CAR-T cells) no tratamento de leucemia mieloide aguda (LMA). **Metodologia:** Trata-se de revisão sistemática da literatura, com seleção de artigos científicos na base de dados PubMed, com a utilização dos descritores: “CAR-T cell AND acute myeloid leukemia”, tendo como critérios de inclusão artigos publicados no último ano. Foi encontrado um total de 18 artigos. Destes, 10 artigos foram incluídos por se adequarem melhor ao tema.

Resultados: Os estudos sugerem que a utilização de CAR-T cell tem grande potencial no tratamento da LMA. Um estudo, em específico, relatou a eficácia da combinação de células com CAR-T em uma menina de 6 anos, que apresentava LMA. Por outro lado, todos os estudos apontaram os efeitos citotóxicos, como a síndrome de liberação de citocinas (CRS), que dificultam o sucesso do tratamento. Além disso, tendo em vista a complexidade da doença, seu poder de evasão do sistema imunológico e do tratamento é alto. Um dos estudos sugeriu a necessidade de encontrar um epítipo específico da leucemia que seja expresso de maneira consistente em nível celular individual. Isso porque o direcionamento multi-gênico aumenta os riscos de toxicidade hematológica, mas com provável redução da chance de fuga do tumor.

Discussão: A LMA é uma neoplasia hematopoiética, caracterizada pelo aumento descontrolado de células blásticas mieloides na medula óssea. O curso clínico, o prognóstico e os padrões de progressão dessa doença variam entre os pacientes, dependendo da idade, do histórico genético, do subtipo/fase da doença, características citogenéticas e moleculares e a resposta do paciente à terapia anti-leucêmica inicial. O uso das células-T dos receptores de antígenos quiméricos (CAR-T cells) é uma nova estratégia que tem sido bem-sucedida no tratamento de pacientes com leucemia linfoblástica aguda



(LLA), no entanto, ainda há um desafio para tratar a LMA: a CRS. Como resposta à expansão dos blastos, que estimulam a secreção de citocinas anti-inflamatórias, a CRS é limitante da resposta imune à terapia com CAR-T cell, pois tais alterações metabólicas apoiam o crescimento e a sobrevivência das células leucêmicas. Uma alternativa viável para melhorar a eficácia dessa imunoterapia seria encontrar um epítipo específico da leucemia, para reduzir ao máximo os efeitos citotóxicos do tratamento em questão.

Conclusão: O desenho e os ensaios de imunoterapia são emergentes contra a LMA, tendo em vista a complexidade e necessidade de contenção da doença. A terapia celular com CAR-T cell vem demonstrando avanços, apesar dos estudos estarem em estágios iniciais. Dessa forma, deve-se dar prosseguimento a novos estudos, para aumentar a eficácia e reduzir a toxicidade ainda presente no tratamento com CAR-T cell.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.707>

706

OBTENÇÃO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS A PARTIR DE CÉLULAS-TRONCO PLURIPOTENTES INDUZIDAS (iPSC)

G.L.S. Martins^{a,b}, M.S. Oliveira^{a,b,c}, B.D. Paredes^{a,d}, B.S.F. Souza^{a,b,d}

^a Centro de Biotecnologia e Terapia Celular (CBTC), Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil

^b Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^c Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA, Brasil

^d Instituto D'OR Pesquisa e Ensino, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença de herança mendeliana de alta prevalência no Brasil. Contudo, ainda não existem tratamentos eficazes para ela, emergindo a necessidade do estudo de novas terapias. Todavia, a obtenção de grandes quantidades de eritrócitos tem dificultado o progresso de pesquisas nessa área. Uma alternativa a isso seria desenvolvimento de eritrócitos a partir de iPSC.

Objetivo: Estabelecer um protocolo de diferenciação de iPSC obtidas de pacientes com AF e doador saudável, para geração de células progenitoras hematopoiéticas.

Método: Duas linhagens de iPSC foram produzidas previamente: EB8C6 (paciente com AF) e EB4C24 (doador saudável). Elas tiveram sua pluripotência validada por marcação anti-TRA-1-60-APC na Citometria de fluxo e, por fim, foram expandidas. Quando a confluência dos poços chegou a 80%, duas diferentes técnicas de diferenciação se sucederam. A primeira delas foi a *Hanging Drop*, na qual as células ficaram em suspensão, vertidas em gotas na tampa de uma placa de Petri. Isso foi realizado com o objetivo de formar corpos embrioides (CE), o próximo estágio da diferenciação hematopoiética. Outra técnica utilizada para geração dessas mesmas estruturas foi empregando placas de 96 poços de fundo em U não aderente. Assim sendo, as iPSC foram colocadas em suspensão

nessas placas e ela foi então centrifugada. Os CE formados por ambos os protocolos foram dissociados e analisados através da expressão de marcadores de células progenitoras hematopoiéticas (CD34 e CD45) na Citometria de fluxo.

Resultados: A pluripotência das iPSC foi confirmada por Citometria de fluxo. A linhagem EB8C6 foi positiva em 97,6% das células analisadas e a linhagem EB4C24 em 80,1%, o anti-corpo utilizado foi o anti-TRA-1-60-APC, principal marcador de pluripotência. Com isso, os CE foram gerados, pela técnica *Hanging Drop*, apenas a linhagem EB8C6 e, pela técnica utilizando a placa de 96 poços de fundo em U não aderente, as linhagens EB8C6 e EB4C24. Assim, foi realizada uma Citometria de fluxo com os anticorpos anti-CD45-APC e anti-CD34-PE, principais marcadores de progenitores hematopoiéticos. Os CE formados do clone EB8C6 através da placa em U não aderente tiveram marcação CD34+ e CD45+ em 17% das células analisadas. Os CE da EB4C24, contudo, tiveram marcação CD34+ e CD45+ em 36,4% das células. Através da técnica *Hanging Drop* para a formação de CE, a linhagem EB8C6 foi analisada e apresentou marcação dupla CD34+/CD45+ em 38,9% das células.

Discussão: Esses resultados podem indicar uma formação mais efetiva de CE CD34+/CD45+ através da técnica *Hanging Drop*. Pois, o mesmo tipo celular (EB8C6), que gerou CE pelas duas técnicas analisadas, demonstrou ser mais duplo positivo através da *Hanging Drop*, com 38,9% CD34+/CD45+ e apenas 17% CD34+/CD45+ através da placa em U não aderente.

Conclusão: Por meio desse projeto foi possível estabelecer um protocolo para a diferenciação de iPSC em células progenitoras hematopoiéticas, através da formação de corpos embrioides, tanto pela técnica de *Hanging Drop*, quanto pela técnica da placa em U não aderente. Mais experimentos, no entanto, precisam ser realizados para validar o protocolo e assim possibilitar a formação de hemácias que podem ser usadas para os mais diversos fins terapêuticos, assim como para o teste de drogas para a AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.708>

707

OPTIMIZATION OF A PROCESS FOR HIGH-YIELD LENTIVIRAL VECTOR PRODUCTION APPLIED TO CAR-T CELL GENERATION

D.M.C. Fantacini^a, S.C.G. Lima^a, H. Brand^a, L.C. Batista^a, R. Cunha^{b,c}, D.T. Covas^d, L.E.B. Souza^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Laboratório de Transferência Gênica, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Terapia Celular (CTC), Advanced Cellular Therapy Laboratory, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Department of Medical Images, Hematology, and Medical Oncology, Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy Unit, Faculdade de Medicina

de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy is a new approach for treatment of cancer. Production of CAR-T cells requires several carefully performed steps and consistent production of optimal viral vectors is a critical step to ensure efficient gene modification of lymphocytes. Optimizing the production of vectors for CAR-T cell transduction before beginning large-scale manufacturing reduces variability and maximizes efficiency. Here, we demonstrated that an improvement in lentiviral production can be achieved by optimizing parameters such as serum-free media for lentivirus (LV) harvesting, PEI formulations, DNA amount, PEI:DNA ratios and producer cell lines. Initially, we evaluated the LV titers harvesting in different media: TexMACS™, X-VIVO™10, FreeStyle™ and DMEM supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS). Our hypothesis was that collecting LV particles in a medium optimized for T-cell growth, such as TexMACS and X-VIVO 10, would improve transduction efficiencies. In addition, we included DMEM 10% FBS and FreeStyle media which are commonly used for viral production for comparison. For this purpose, HEK293/T17 cells were transfected with lipofectamine and viral titers were measured by flow cytometry. Among the media tested, harvesting in TexMACS and DMEM 10% FBS yielded the highest viral titers (4×10^6 transducing units per mL or TU/mL). Next, we compared the three most used DNA-delivery methods: calcium phosphate precipitation, cationic lipids (Lipofectamine™) and polycations (linear PEI 25 KDa, PEIPro and PEI JetOptimus). The resulting LV titers were compared to that obtained with lipofectamine-based transfection. The infectious titers obtained from calcium phosphate transfection method were the lowest among the tested methods. In addition, viral titers were decreased as the amount of PEI was increased. We found that among the PEI formulations, transfection with PEI JetOptimus resulted in the highest LV titers. The yields were further increased when the DNA amount was reduced to 104 ng/cm^2 and the producer cell line was changed to LentiX-293T ($1.32 \times 10^7 \pm 0.13 \times 10^7$ TU/mL). Viral titer resulting of lipofectamine-based transfection in the same conditions was equivalent ($1.29 \times 10^7 \pm 1.30 \times 10^6$ IU/mL). Finally, we evaluated if these tested variables in producing LV particles would affect transduction efficiency. To that end, we generated CAR-T cells by transducing human T-cells with LV particles harvested in TexMACs medium after transfection with Lipofectamine (L-TEX group) or PEI JetOptimus (PJ-TEX group). LV produced by Lipofectamine transfection and harvested in DMEM 10% FBS (L-DMEM group) were used as controls. Quantification of CAR-T cells by flow cytometry demonstrated that transduction with both LV supernatants produced in serum-free medium (L-TEX and PJ-TEX) more than doubled the frequency of CAR+ cells compared to the L-DMEM condition (L-DMEM = $30.77 \pm 0.04\%$, L-TEX = $76.01 \pm 0.25\%$, PJ-TEX = $73.54 \pm 1.05\%$ CAR+cells). In addition to bringing practical solutions in the improvement of LV vector production, this work serves as a stepping stone for newcomers in the field as it highlights the

critical variables needed to establish a cost-effective production process of LV vectors for research and early clinical studies on CAR-T cells. **Funding:** FAPESP (2013/08135-2, 2019/18672-1, 2019/18702-8 and 2020/02043-2); CNPq (465539/2014-9).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.709>

708

OPTIMIZING INTRACELLULAR SIGNALING DOMAINS FOR CAR-NK CELLS



J.T.C. Azevedo^a, R.N. Silvestre^a, A.M. Personi^b, K.C.R. Malmegrim^{a,c}, D.T. Covas^{a,d}, V. Picanço-Castro^a

^a Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Células-Tronco e Terapia Celular, Hemocentro da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Departamento de Bioquímica e Imunologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Immune system cells have been used for cancer treatment in recent years. T-cells genetically modified with a chimeric antigen receptor (CAR) has shown promising clinical results for leukemias and lymphomas. However, some adverse effects associated to CAR-T cells have been described and many efforts have been made to improve alternative strategies for cancer treatment. Studies with natural killer cells (NK) expressing CAR (CAR-NK) have shown exciting results with reduced adverse effects associated. Nevertheless, limitations still exist, such as decreased cell proliferation in vitro and in vivo and low expression of CAR vector. Strategies focusing on the development of specific CAR molecules for NK cells may generate CAR-NK cells with greater capacity for proliferation, activation, cytokine secretion and cytolytic activity, resulting in greater therapeutic efficacy. The aim of this study is to develop a new combinations of CAR intracellular domains and to improve CAR-NK signaling and cytotoxicity functions. **Methods:** Lentiviral vectors containing CARs composed of an extracellular single-chain variable fragment (scFv) anti-CD19 followed by different combination of co-receptors and cytokines involved to activation of NK cells were designed to generate CAR-NK cells. Conformational protein analysis was performed to confirm the potential functionality of CARs. **Results and discussions:** Although CAR-T cells strategies in NK cells are effective, initiation of signal transduction in NK cells can involve different pathways and diverge significantly from T cells. Therefore, the systematic application of CAR-T-cell strategies in NK cells might not

be an optimized strategy for NK cells. For the improvement of CAR-NK cells we developed three new vectors containing CD3z or DAP12 as stimulatory domain and 4-1BB or 2B4 as co-stimulatory domain. In addition, all vectors contain the interleukin 15: 1) CD19.CAR-41BB-DAP12-IL15; 2) CD19.CAR-2B4-CD3z-IL15; 3) CD19.CAR-2B4-DAP12-IL15. **Conclusion:** The results of this work may help to establish a good condition for CAR-NK transduction and expansion, as well the development of strategies to improve the persistence of CAR-NK in vivo, what is extremely important for improvement of protocols for cancer therapy in the future. The next steps include the transduction of primary NK and NK cell line with different vectors and the expansion analysis of each CAR-NK cell in vitro. Lastly, the therapeutic effectiveness of these cells will be evaluated in vitro and in vivo. Financially supported by the FAPESP 2019/25309-0, CTC Center for Cell-based Therapies (FAPESP 2013/08135-2) and National Institute of Science and Technology in Stem Cell and Cell Therapy (CNPq 573754-2008-0 and FAPESP 2008/578773).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.710>

709

REVISÃO DE LITERATURA: USO DE TERAPIA CELULAR NO TRATAMENTO DE IAM

E.Y.K. Ueda, A.S.N. Jessourun, F.R. Almeida, L.B.F. Oliveira, M.S.L. Conceição, P.A.D. Nascimento, L.A. Silva

Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Este estudo teve como objetivo analisar a produção científica acerca do uso da Terapia Celular como tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio entre 2014 e 2019, melhor conduta em relação aos possíveis tipos de células a serem usadas, das possíveis limitações desse tipo de tratamento e sua efetividade como alternativa terapêutica. **Materiais e métodos:** Foram reunidos 11 artigos, publicados de 2004 a 2019, em português e inglês. Nesta revisão sistemática da literatura, as base de dados utilizadas foram: Pubmed e Scielo, além de buscas manuais em periódicos da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da utilização do método snow-balling. **Resultados:** Os estudos sobre IAM em relação a terapia celular mostra que há eficácia e segurança. O uso de células-tronco adultas são mais utilizadas por ter um potencial de transformação mais promissora que a células tronco embrionárias. Associando o tratamento convencional ao uso de células mononucleares autólogas da medula óssea, foi verificado que a região infartada reduziu de forma significativa, além de demonstrar melhora no débito cardíaco, no volume sistólico final do ventrículo esquerdo, na contratilidade miocárdica e na perfusão da região infartada. Os demais estudos que receberam células tronco derivadas da medula óssea e células progenitoras circulantes demonstraram surtir efeitos igualmente positivos. As células-tronco mesenquimais (CTM) têm potencial imunomodulatório. As CTMs são consideradas seguras e eficientes para a melhora da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Os estudos com mioblastos esqueléticos, ajudam a reduzir a fibrose miocárdica, atenuar o remodela-

mento do ventrículo e refinar o desempenho do miocárdio. Porém, aumentam a incidência de arritmias ventriculares. As células tronco cardíacas residentes foram usadas em estudos apresentando a formação de cardiomiócitos e células vasculares, gerando uma melhora na função sistólica. **Discussão:** De acordo com os resultados, encontramos indícios de que as técnicas que utilizam células autólogas de medula óssea, células mononucleares alogênicas e células tronco embrionárias são as mais promissoras e merecem estudos comparativos para elucidar com mais detalhes a eficácia de cada uma. **Conclusão:** As células-tronco se mostram como uma alternativa para restauração do tecido miocárdico danificado, evitando assim comorbidades que poderiam gerar um pior prognóstico para o paciente. Algumas barreiras como: pouca disponibilidade de células, a questão ética e a necessidade de um atendimento multidisciplinar podem dificultar os avanços nessa terapia. Entretanto, há um vislumbre do futuro com o uso das células-tronco, se encaminhando para resultados promissores e benéficos em pacientes com prognósticos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.711>

710

SUBSTITUIÇÃO DE MEIO DE CULTURA CELULAR POR HIDROXIETILAMIDO NA SOLUÇÃO CRIOPROTETORA PARA CÉLULAS HEMATOPOÉTICAS NO TRANSPLANTE AUTÓLOGO

T.S. Lima, G.C. Silva, T.L. Pereira, R.M. Melo, F.L. Costa, A.S.C.P. Campos, A. Maiolino, R. Schaffel, H.S. Dutra

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: O transplante autólogo de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPHSP) requer, na maioria das vezes, uma etapa de criopreservação celular. Diversas soluções crioprotetoras foram definidas para uso neste processo. O protocolo usado em nossa instituição foi padronizado com meio de cultura celular e DMSO (MC-D), entretanto, com a disponibilidade de soluções substitutivas para o meio de cultura e aprovadas para uso em humanos, estabelecemos novo protocolo de preparo da solução crioprotetora. O hidroxietilamido (HES – hidroxyethyl starch) em mistura com o DMSO (HES-D) foi utilizado para atender a substituição do meio de cultura celular com DMSO. Este trabalho teve como objetivo comparar e avaliar as variáveis dos testes de qualidade das CPHSP (viabilidade celular e ensaio de proliferação) criopreservadas com duas soluções crioprotetoras a fim de atestar a mudança de protocolo com garantia de qualidade. **Metodologia:** Realizou-se o levantamento no histórico de 36 pacientes, que tiveram seu congelamento de CPHSP entre 2018 e 2020. Foram criopreservados 20 produtos de leucáfêreses com 50% do volume final usando a solução crioprotetora MC-D e 23 produtos com 50% de HES-D. A estocagem dos produtos foi em nitrogênio líquido. Após o descongelamento analisamos a viabilidade celular, por microscopia ótica usando o corante Trypan-Blue e o crescimento celular dos progenitores hematopoéticos através do ensaio clonogênico. A taxa

de crescimento celular foi expressa pela relação CD34/CFU (Colony Forming Unit). Comparamos também a recuperação da capacidade proliferativa pós descongelamento pela razão entre a quantidade de CFU pré e pós descongelamento. A influência da preservação com as duas soluções sobre a pega do enxerto. **Resultados:** Observamos diferença significativa ($p=0,0271$) na taxa de viabilidade entre os produtos criopreservados com MC-D e HES-D: 84,58% (69,71–93,87%) e 87,67% (76,50–94,93%), respectivamente. A R CD34/CFU nos produtos congelados com MC-D e HES-D teve uma mediana de 258 e 237, e a taxa de recuperação da capacidade proliferativa pós descongelamento em produtos criopreservados em MC-D e HES-D foi de 41,65% e 33,85%, respectivamente. Não tivemos diferença significativa ($p=0,7917$) na mediana de pega do enxerto (500 granulócitos/uL) nos transplantes realizados com produtos congelados com MC-D: 11 dias (10–14) ou HES-D: 11 dias (8–12). Observamos correlação significativa entre a quantidade infundida de células CD34+ e a pega de enxerto, respectivamente $p=0,05$ e $0,04$ para produtos criopreservados em MC-D e HES-D. **Discussão:** A mudança de MC-D para HES-D não promoveu prejuízo na qualidade do produto de CTHSP para o transplante autólogo. O hidroxietilamido pode melhorar a viabilidade de células nucleadas maduras, e juntamente com o DMSO promove benefício semelhante ao MC-D sobre células progenitoras hematopoéticas. A substituição de meio de cultura celular por hidroxietilamido em associação com DMSO permite a adequação de uma solução crioprotetora aprovada para uso em humanos. **Conclusão:** A substituição de meio de cultura celular por hidroxietilamido para criopreservação de CPHSP melhora a viabilidade celular global, não altera a recuperação da capacidade proliferativa dos progenitores hematopoéticos e preserva a correlação que se observa na quantidade células CD34 infundidas e a pega do enxerto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.712>

711

TERAPIA CAR-T NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO

T.F. Souza, M.C.S.C. Ramos, M.P.M. Porthun, H.R.D. Santos, T.S. Band, V.E.F. Filho, F.T.H. Queiroz, P.H.S. Lopes

Escola de Medicina Souza Marques da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O objetivo desse trabalho é discutir a importância e apresentar os avanços da terapia CAR-T no tratamento do MM. **Material e métodos:** O trabalho trata-se de uma revisão de literatura acerca da terapia CAR-T no tratamento do MM. Foi utilizada a base de dados PubMed e Medline. A pesquisa abrange os trabalhos publicados entre 2019 e 2020, utilizando como descritores: “CAR-T cell”, “Immunotherapy” e “multiple myeloma”. **Resultados:** O mieloma múltiplo (MM) representa 1% de todas as neoplasias malignas. Apesar da sua baixa prevalência, a sua letalidade é alta (50%), sendo responsável por cerca de um quinto dos óbitos por cânceres hematológicos. Há uma grande diversidade de antígenos de superfície expres-

sados pelas células tumorais no MM e que podem ser usados como alvo para essa terapia, como o antígeno de maturação de células B (BCMA), o CD19, o CD138, entre outros. O alvo ideal no MM é o BCMA, por ser uma molécula muito presente na superfície das células tumorais, mas ausente em tecidos normais e células-tronco hematopoéticas. Dessa forma, infere-se que a escolha do alvo para a terapia com células CAR-T é de extrema importância. Na literatura, a terapia anti-BCMA tem sido capaz de induzir a remissão da doença em uma notável fração de pacientes, especialmente quando altas doses das células CAR-T são utilizadas. Muitos estudos com a terapia CAR-T têm apresentado respostas favoráveis por parte dos pacientes, principalmente aqueles que estão com MM refratário ou recidivado. No que tange aos efeitos colaterais, um deles é a síndrome de liberação de citocinas, causada por uma resposta imune excessiva, devido à atividade das células CAR-T. Ainda nesse viés, evidencia-se que a neurotoxicidade apesar de menos frequente, denota uma taxa de letalidade superior ao CRS. Segundo a literatura, os sintomas mais frequentes foram delírio, cefaleia, decréscimo do nível de consciência, alteração da fala e convulsões. **Discussão:** A terapia CAR-T se apresentacom uma nova possibilidade de tratamento e o seu principal objetivo é ativar uma imunidade contra o tumor por meio da infusão de células-T modificadas ao passarem por esta terapia, tornam-se capacitadas de reconhecer e destruir células específicas do câncer. Para alcançar esse objetivo, as células-T precisam conter, entre outras estruturas, fragmentos de anticorpos recombinantes responsáveis por direcionar as células-T ao tumor dando a especificidade e efetividade da terapia e um domínio transmembrana que tem o papel de ligar o receptor quimérico (CAR) da membrana do linfócito T às células tumorais, aumentando a força da ligação entre essas. As análises do líquido cefalorraquidiano de indivíduos que desenvolveram neurotoxicidade grave revelaram evidências como o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica. A combinação de células CAR-T com outras imunoterapias é uma abordagem interessante, especialmente se tratando dos inibidores de ponto de verificação que bloqueiam a via PD-1/PD-L1, pois esses em conjunto podem promover a exaustão nas células-T. Por fim, os trabalhos em andamento estão buscando identificar em uma variedade de cânceres alvos quais se adequam mais às células CAR-T. **Conclusão:** Assim, conclui-se que a associação da terapia CAR-T isoladamente e associada à outras imunoterapias é bastante promissora para o tratamento de MM. Ainda, os estudos mais recentes buscam encontrar os tipos de câncer que mais se adequam ao tratamento com a terapia CAR-T, destacando-se as células CAR-T derivadas de células-tronco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.713>



712

TRATAMENTO DE LESÕES OSTEOCONDRAIS DO JOELHO ATRAVÉS DA ENGENHARIA TECIDUAL: TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CONDRÓCITOS EMBEBIDOS EM GEL DE PLAQUETAS VERSUS HIDROGEL DE ALGINATO

R.A.C. Bittencourt^a, J.A.R. Fracasso^b

^a Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

^b Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista (UNIP), Assis, SP, Brasil

Introdução: A engenharia de tecidos juntamente com IAC tem colaborado em grande parte na regeneração de lesões na cartilagem articular, principalmente no que diz respeito à produção de suportes ou “scaffolds” tri-dimensionais para a cultura de condrócitos pré-implante. Recentemente, uma variedade de suportes ou scaffolds como hidrogel e polímeros sintéticos, têm sido investigadas para a expansão dos condrócitos “in vitro” para o reparo da cartilagem lesada, pois condrócitos quando cultivados em monocamada, passam a sintetizar componentes da matriz da cartilagem fibrosa. Tais suportes incluem polímeros naturais: gel de colágeno tipo I e II, esponjas de Tratamento de lesões osteocondrais da cartilagem articular do joelho através da engenharia tecidual: transplante alogênico de condrócitos embebidos em gel de plaquetas versus gel de alginato 72 colágeno tipo II, gel de fibrina, hidrogel de alginato e polímeros sintéticos como ácido polilático e ácido poliglicólico. **Objetivos:** A proposta do presente trabalho foi tratar lesões osteocondrais da cartilagem articular do joelho implantando condrócitos embebidos em gel de plaquetas versus hidrogel de alginato utilizando como modelo experimental coelhos. **Método:** Amostras de cartilagem articular foram cultivadas em hidrogel de alginato ou gel de plaquetas obtido a partir do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) de coelhos durante uma semana para posteriormente serem implantados. Defeitos osteocondrais de 2.0 mm de diâmetro por 4.0 mm de profundidade foram criados cirurgicamente em ambos côndilos femorais (n=36). Subdividiram-se os grupos de animais em grupo tratado que recebeu gel de plaquetas/condrócitos (GPC) e controle que recebeu somente o gel de plaquetas (GP) e grupo tratado que recebeu Hidrogel de Alginato/Condrócitos (HAC) e controle que recebeu somente o Hidrogel de Alginato (HA). Compararam-se macroscopicamente e histologicamente todos os tipos de defeitos após 30, 60 e 90 dias de evolução. **Resultados:** A avaliação macroscópica dos defeitos preenchidos com GPC ou GP apresentou na maioria dos casos, uma superfície brilhante, lisa e em continuidade com a cartilagem adjacente, quando comparados aos defeitos preenchidos com HAC e HA. Histologicamente os defeitos preenchidos com GPC apresentaram (50%), GP (33%), HAC (33,3%) e HA (16,7%) de tecido cartilaginoso no momento de 30 dias de evolução; com GPC apresentou (66,7%), GP (66,7%), HAC (66,7%) e HA (16,7%) de tecido cartilaginoso no momento de 60 dias de evolução; e com GPC apresentaram (83,3%), GP (66,7%), HAC (50%) e HA (33,3%) de tecido cartilaginoso no momento



de 90 dias de evolução. **Conclusão:** O uso do GPC ou GP demonstrou ser mais eficiente no reparo de lesões osteocondrais quando comparado ao HAC e HA.

Palavras-chaves: Joelho; Implante alogênico; Cartilagem articular; Lesão osteocondral; Hidrogel de alginato; Gel de plaqueta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.714>

713

USO DO ENSAIO CLONOGÊNICO DE PROGENITORES HEMATOPOÉTICOS CRIOPRESERVADOS E SUA RELAÇÃO COM O ENSAIO DE VIABILIDADE DE CÉLULAS CD34+ POR 7-AAD

C.A. Monteiro, A.S.C.P. Campos, G.C. Silva, R.M. Melo, F.L. Costa, T.L. Pereira, T.S. Lima, A. Maiolino, R. Schaffel, H.D.S. Dutra

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O ensaio clonogênico quantifica e qualifica Células Progenitoras Hematopoiéticas (CPH) de produtos celulares usados no Transplante de Células Progenitoras Hematopoiéticas (TCPH). A formação de colônias neste ensaio avalia a capacidade proliferativa das células progenitoras, porém este é um ensaio que sofre influência de vários fatores, e ainda não há uma padronização interinstitucional. A viabilidade das células CD34+ por ensaio em citometria de fluxo com 7-AAD é um teste de mais fácil e rápida aplicação, porém a correlação dos resultados gerados pelo uso destes ensaios precisa ser melhor investigada. O objetivo deste trabalho foi avaliar a correlação entre o ensaio de viabilidade com 7-AAD por citometria de fluxo e resultado de CFU-GM em células descongeladas para TCPH. **Material e métodos:** Realizou-se um levantamento de resultados de 45 amostras de pacientes submetidos ao esquema de mobilização de CPH, para posterior realização de TCPH autólogo. Destes, 10 pacientes tinham como doença de base Linfoma de Hodgkin ou Linfoma Não Hodgkin e 35 tinham Mieloma Múltiplo. Comparou-se amostras de até duas aféreses, de produtos pré e pós criopreservação. O ensaio de viabilidade das células CD34+ descongeladas foi realizado por citometria de fluxo através da análise da expressão do marcador 7AAD. O ensaio clonogênico foi feito em duas camadas: a camada base – que contém meio de cultura celular, soro fetal bovino e ágar, e a camada celular – que além destes componentes, recebe a adição do meio condicionado da linhagem 5637, como fonte de fatores de crescimento hematopoiéticos. Foram plaqueadas 2000 células CD34+ no teste pré congelamento e 4000 células CD34+ para amostras descongeladas. As culturas foram mantidas em estufa a 37°C, com 5% CO₂ durante 14 dias. Colônias com mais de 50 células foram quantificadas em microscópio invertido. Para estabelecer a relação entre células CD34+ e CFU-GM, utilizamos a quantificação de células CD34 recomendada pela ISHAGE. Os dados foram analisados pelo GraphPadPrism versão 5. **Resultados:** Quando comparado o percentual de células CD34+ em amostras pré congelamento com os resultados de CFU-GM por 105 células, observou-se uma correlação direta



– R Spearman de 0,63 ($p < 0,0001$). A mediana da taxa de viabilidade de células CD34+ pós descongelamento foi de 60,36% (3,85–98,11) e a de recuperação de CFU-GM foi de 35,53% (7,6–181,6). Na comparação entre a taxa de viabilidade das células CD34+ pós descongelamento e a taxa de recuperação de CFU tal correlação não foi evidenciada – R Spearman -0,1698 ($p = 0,3449$). Análise pelo teste t pareado não evidenciou relação estatisticamente significativa ($p = 0,7341$) entre esses dois parâmetros no descongelamento. **Discussão:** Não há consenso de que a análise de viabilidade de células CD34+ pós descongelamento seja garantia de capacidade proliferativa destas células. Segundo nosso estudo, limitado pela casuística, o teste de viabilidade de células CD34 pós descongelamento não pode ser substitutivo para o ensaio de proliferação celular em produtos descongelados. **Conclusão:** A correlação positiva entre a taxa de células CD34 e CFU foi confirmada em amostras de produtos de aférese pré congelamento, entretanto, a taxa de viabilidade das células CD34 não apresentou correlação com a taxa de recuperação de CFU em amostras de produtos de aférese pós congelamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.715>

714

VALIDAÇÃO DO PROCESSAMENTO DAS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS DO SANGUE PERIFÉRICO PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO



K.L. Prata, A.P.C. Funes, J.R. Luz, L.A. Costa, M.D.S.B.S. Furtado, M.C. Martins, N.G. Cruz, P.R.M.P. Pederzoli, R.K. Andrade, M.R.I.S. Libânio, A.R. Belisário

Fundação Hemominas, Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A RDC 214/2018 determina que “as ações da Garantia da Qualidade devem assegurar a validação dos processos críticos do Centro de Processamento Celular (CPC) e o monitoramento dos parâmetros críticos estabelecidos e aprovados pelo respectivo processo de Validação”. No nosso CPC, optamos pela validação concorrente da técnica de processamento de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPH-SP), em conjunto com o início das nossas atividades em 05/2014. Após a validação, monitoramos os parâmetros críticos do processo por meio de indicadores específicos e estamos avaliando a transição desse monitoramento para o plano mestre de validação. **Objetivo:** Foi avaliar se os parâmetros críticos definidos no protocolo de validação do processamento de CPH-SP foram alcançados garantindo conformidade ao procedimento realizado na rotina do CPC. **Material e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva dos dados dos produtos criopreservados e armazenados pelo CPC entre 05/14 e 12/19. Os parâmetros iniciais foram definidos conforme dados de outros CPC e contemplaram: 1) celularidade em cada bolsa contendo CPH-SP após adição da solução crioprotetora $\leq 500 \times 10^6$ /mL em 90% dos casos; 2) tempo de adição da solução crioprotetora entre 5–10 minutos em $\geq 75\%$ dos casos; 3) tempo entre a adição da solução crioprotetora e

o início da criopreservação ≤ 30 minutos em 80% dos casos e ≤ 40 minutos em 95% dos casos; 4) avaliação da recuperação de células nucleadas por meio da quantificação da perda celular no plasma $\leq 5\%$ em 100% das bolsas; 5) teste microbiológico negativo em 90% das amostras pré e pós-processamento; 6) tempo de enxertia de neutrófilos ≤ 15 dias. **Resultados:** Foram recebidas para processamento 944 bolsas. Dessas, 312 foram processadas em pool e 632 isoladamente o que resultou em 788 processamentos visando a criopreservação de CPH-SP para uso autólogo. Os resultados obtidos foram: 1) celularidade em cada bolsa contendo CPH-SP após adição da solução crioprotetora $\leq 500 \times 10^6$ /mL em 714 (90,6%) procedimentos; 2) tempo de adição da solução crioprotetora entre 5–10 minutos em 771 (97,8%) procedimentos sendo 710 (90,1%) entre 7–10 minutos; 3) tempo entre a adição da solução crioprotetora e o início da criopreservação ≤ 30 minutos em 773 (98,1%) e ≤ 40 minutos em 786 (99,8%) dos procedimentos; 4) avaliação da recuperação de células nucleadas por meio da quantificação da perda celular no plasma $\leq 5\%$ em 781 (100% do total de dados recuperados) sendo 465 (59,5%) $\leq 1\%$; 260 (33,3%) > 1 e $\leq 2\%$; 41 (5,3%) > 2 e $\leq 3\%$; 14 (1,8%) > 3 e $\leq 4,1\%$ dos procedimentos; 5) teste microbiológico negativo em 767 (97,3%) das amostras pré e pós-processamento; 6) tempo de enxertia de neutrófilos ≤ 15 dias ($n=473$) em 462 (97,7%) transplantes, sendo 430 (90,9%) ≤ 12 dias; 32 (6,8%) > 12 e ≤ 15 dias; 8 (1,7%) > 15 e ≤ 20 dias; 3 (0,6%) > 21 dias. **Discussão:** Os parâmetros considerados críticos para o processamento de CPH-SP foram alcançados, indicando que os procedimentos realizados no CPC estão em conformidade com a legislação e com o praticado por outros CPC. A literatura sobre o objeto de estudo é escassa, sendo importante o compartilhamento desse tipo de informação entre os serviços para comparação e padronização. **Conclusão:** Os critérios de aceitação da validação foram alcançados e os dados apresentados são consistentes, robustos e reprodutíveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.716>

HEMATOLOGIA LABORATORIAL

715

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR CRIOAGLUTININAS: RELATO DE CASO



G. Zattera, M.A.F. Chaves, C.A.S. Souza, L. Cichoski, V. Hoinatz, J.T. Schiavini, M.F. Barros, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Objetivos: Investigar alterações laboratoriais em um caso clínico de anemia hemolítica autoimune por crioaglutininas. **Metodologia:** Os dados referentes ao relato de caso foram coletados por meio do prontuário eletrônico Tasy®, e dizem respeito ao período de internação e acompanhamento do paciente. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 56 anos, residente no interior do Paraná, ex-tabagista e ex-etilista pesado, buscou atendimento médico por quadro de artralgia migratória de membros inferiores de forte intensidade associada a edema local, com histórico de Fenômeno de

Raynaud prévio. Exames laboratoriais hematológicos evidenciando quadro de anemia (hemoglobina 6,7 g/dL) normocítica e normocrômica (VCM 83,4 $\mu\text{g/L}$ e HCM 30,9 pg), com grande quantidade de rouleaux eritrocitário em esfregaço sanguíneo. Em nova análise de hemograma, manteve-se a amostra de sangue total aquecida a 37°C, ocasião em que a aglutinação das hemácias não foi observada. Demais parâmetros laboratoriais dentro da normalidade. Após análise inicial, solicitou-se exames complementares para investigação do quadro: Biópsia de Medula Óssea evidenciando medula hiperplásica para a idade (70%) associada a dismegacariopoiese e blastos mielóides intertrabeculares, com ausência de plasmócitos atípicos a inferiores a 10% da celularidade; pesquisa de autoanticorpos dirigidos contra antígenos celulares (FAN) reagente, com título 1:160 e padrão nuclear pontilhado fino; Coombs Direto e Indireto positivos; e pesquisa de Crioaglutininas reagente, com título 1:32. **Discussão:** As Anemias Hemolíticas Auto Imunes (AHAI) consistem em um grupo de patologias nas quais autoanticorpos fixam-se a antígenos na membrana de eritrócitos mediando sua destruição precoce. No caso da AHAi por crioaglutininas – também denominada de Doença por Aglutininas a frio (DAC), autoanticorpos comumente da classe IgM levam à hemólise e à hemoaglutinação em temperaturas inferiores a 37°C. Assim, em exposição leve ou moderada ao frio os pacientes podem apresentar palidez, acrocianose e fenômeno de Raynaud. A suspeita clínica pode ser confirmada por pesquisa de crioaglutininas positiva e teste de antiglobulina direta (Coombs) positivo. Em situações nas quais a concentração de autoanticorpos é pequena, o Coombs direto pode ser negativo. O desaparecimento da hemoaglutinação quando há o aquecimento do sangue a 37°C é igualmente relevante no diagnóstico do quadro. Alguns pacientes podem produzir outros autoanticorpos como anti-DNA ou FAN. Complementarmente, uma Biópsia de Medula Óssea é essencial para descartar neoplasias hematológicas ou linfomas. Em pacientes levemente sintomáticos, o tratamento consiste em evitar a exposição ao frio, e em casos mais graves agentes citotóxicos podem ser necessários.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.717>

716

ANEMIA MIELODISPLÁSICA: UM RELATO DE CASO

J.T. Schiavini, M.A.F. Chaves, G. Zattera, C.A.S. Souza, V. Hoinatz, L. Cichoski, M.F. Barro, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Objetivo: Relatar o caso clínico de um paciente diagnosticado com uma mielodisplasia em um Hospital Universitário. **Metodologia:** A coleta de dados do paciente foi realizada no prontuário eletrônico Tasy® e foi utilizado banco de dados como SciELO e Pubmed para levantamento de artigos científicos e revisão de dados. **Relato do caso:** Retrata-se o caso clínico de um paciente do sexo feminino, de 89 anos, com sintomas de intensa fraqueza, hiporexia, dispneia e com episódios de epistaxe e hemorroida grau

IV com sangramento ativo, com presença de linfonodos palpáveis em cadeias submandibulares bilateralmente, encaminhada ao Hospital devido a anemia crônica e trombocitopenia. Em relação aos exames: hemoglobina 6,8 g/dL, leucograma 6.899 mm^3 (690 blastos/ mm^3 , 69 metamielócitos/ mm^3 , 552 bastonetes/ mm^3 , 759 segmentados/ mm^3 , 1.104 linfócitos/ mm^3 , 552 monócitos/ mm^3 , 2.760 basófilos/ mm^3 e 414 linfócitos atípicos/ mm^3) plaquetas 25.300 mm^3 , com presença de eritroblastos displásicos e displasia de células brancas lactato desidrogenase (LDH), bilirrubina total e frações e Proteína C Reativa (PCR) alterados. As hipóteses diagnósticas foram mielofibrose, neoplasia ginecológica, leucemia mieloide crônica, até que com o encaminhamento ao hematologista e a revisão de lâmina, foi dado o diagnóstico de síndrome mielodisplásica, aguardando a biópsia de medula óssea com imunofenotipagem para fechar o diagnóstico. Foi descartado a possibilidade de quimioterapia devido à idade avançada da paciente. **Discussão:** A síndrome mielodisplásica é um grupo de distúrbios que ocorre devido a um defeito clonal nas células progenitoras hematopoiéticas, principalmente nos idosos, onde a produção das células sanguíneas fica ineficaz, promovendo citopenias. A causa ainda não é conhecida, mas sugere-se estar associada a alterações genéticas devido a exposições quimioterápicas, radioterápicas, cigarro e produtos tóxicos. A fisiopatologia dessa falência medular pode estar envolvida no início com uma susceptibilidade à apoptose, causando os sintomas de fraqueza, sangramentos recorrentes, e ao decorrer da doença ao aumento da proliferação desses clones, podendo progredir para uma leucemia. No caso relatado, devido a contagem alta de basófilos, foi solicitado a imunofenotipagem para investigação se essa seria a população de células anômalas e assim classificá-la. **Conclusão:** As alterações hematológicas normalmente são os primeiros sinais percebidos na mielodisplasia e podem auxiliar no diagnóstico e controle da doença. Percebe-se a importância principalmente do hemograma e da evolução desse, para que mais precocemente seja feito o diagnóstico e assim o tratamento, trazendo mais qualidade de vida ao paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.718>

717

AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO NEUTRÓFILO/LINFÓCITO (RNL) NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO NA PREDIÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPSIA

A.P.N. Godoi^a, G.C. Santos^a, P.C.S. Sá^a, P.N. Alpoim^b, M.D.G. Carvalho^b, M.B. Pinheiro^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Campus Centro Oeste Dona Lindu, São João del-Rei, MG, Brasil

^b Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença multifatorial, caracterizada por hipertensão e proteinúria após a 20ª semana de gestação. A PE afeta 4%–6% de todas as gestações, constitui a principal causa de morte materna em diversos países e contribui para desfechos desfavoráveis. Embora a etiologia ainda não seja bem compreendida, há indícios de uma resposta imunológica exacerbada com a participação de neutrófilos e linfócitos. Recentemente, a relação neutrófilo/linfócito (RNL) tem sido estudada quanto ao seu papel prognóstico e preditivo em diferentes áreas como câncer e doenças cardiovasculares. Nesse contexto, nosso objetivo foi avaliar o hemograma e a RNL de gestantes no primeiro trimestre da gestação e sua possível relação com o desenvolvimento da PE. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo realizado com 56 gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Divinópolis, MG, divididas em dois grupos: grupo 1 (n=30) gestantes normotensas; grupo 2: gestantes com PE (n=26). Foram avaliados retrospectivamente dados demográficos e o hemograma do primeiro trimestre gestacional de mulheres que desenvolveram PE, cujo foi feito de acordo com o relatório do Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia de 2013. A análise estatística foi realizada usando SPSS (ver. 13.0). As comparações entre dois grupos foram feitas pelo teste t de Student e Mann-Whitney. Para avaliar o desempenho da RNL como uma ferramenta para de PE, a área sob a curva ROC foi calculada. O nível de significância foi $p < 0,05$. **Resultados:** Não encontramos diferença significativa entre a idade do grupo 1 quando comparada ao grupo 2 [24,5 (21–31) e 28,5 (25–31) anos, respectivamente] ($p > 0,05$). Por outro lado, a mediana da idade gestacional no momento do parto foi significativamente maior no grupo 1 [39 (37–40) semanas] quando comparada ao grupo 2 [37 (36–38) semanas] ($p = 0,041$). A via de parto cesária ocorreu com maior prevalência no grupo 2 (96%, $p = 0,001$). Somente a RNL foi significativamente maior no grupo 2 ($4,22 \pm 0,98$) quando comparado ao grupo 1 ($2,51 \pm 0,83$) ($p = 0,042$). Os demais parâmetros avaliados não foram estatisticamente diferentes. A curva ROC foi realizada para avaliar a performance da RNL em discriminar os dois grupos de estudo. A área sob a curva ROC foi estatisticamente significativa ($AUC = 0,637$, $p = 0,043$). **Discussão:** A idade gestacional, como já esperado, foi menor no grupo de gestantes com PE, visto que o tratamento padrão é a interrupção gestacional. Porém, a idade gestacional neste estudo não foi tão baixa quanto em outros, provavelmente devido as gestantes incluídas em sua totalidade apresentarem PE leve. A RNL tem sido muito estudada recentemente, de modo que muitos estudos foram realizados para avaliar o valor preditivo da RNL em diferentes áreas, particularmente no câncer. A RNL é de fácil aquisição e reprodução, além de apresentar baixo custo. Nesse estudo a RNL do primeiro trimestre gestacional mostrou-se elevada no grupo de gestantes que desenvolveu PE, sugerindo uma provável aplicabilidade clínica. **Conclusão:** A RNL foi significativamente elevada no hemograma do primeiro trimestre gestacional das mulheres que desenvolveram PE. Assim, inferimos que a determinação da RNL pode ser útil para prever gestações de alto risco para desenvolver PE. Porém, é importante ressaltar que este é um estudo piloto, portanto, são necessários estudos prospectivos para mel-

hor avaliar a RNL na PE. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq e FAPEMIG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.719>

718

AVALIAÇÃO DAS RAZÕES NEUTRÓFILO/LINFÓCITO E PLAQUETA/LINFÓCITO DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME EM USO OU NÃO DE HIDROXIUREIA

S.L.O. Toledo^a, M.M. Oliveira^b, L.G.R. Ferreira^a, V.S. Ladeira^b, M.D.G. Carvalho^c, D.R.A. Rios^a, M.B. Pinheiro^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Campus Centro Oeste Dona Lindu, São João del-Rei, MG, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Hemonúcleo Regional de Divinópolis, Divinópolis, MG, Brasil

^c Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: A Doença Falciforme (DF) é um grave problema de saúde pública mundial, com alto impacto na morbimortalidade. Consiste em um grupo de anemias hemolíticas hereditárias cuja principal característica é a herança do gene que sintetiza a hemoglobina (Hb) S. A Hidroxiureia (HU) é a única terapia farmacológica de sucesso. Distúrbios inflamatórios, destacando-se as alterações da razão neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito estão presentes na DF. Diante disso, a avaliação das razões neutrófilo-linfócito e plaqueta-linfócito de pacientes com DF em uso ou não de HU é de extrema importância, tendo em vista que poderá permitir a consolidação de marcadores inflamatórios que auxiliem no melhor entendimento da fisiopatologia da DF, a fim de se aprimorar o seu manejo clínico, além da investigação do papel da HU na melhora do quadro clínico dos pacientes. O objetivo geral do presente estudo é avaliar as razões neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito de pacientes com DF em uso ou não de HU. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal realizado com 40 pacientes com DF do Hemonúcleo Regional de Divinópolis/MG com idade superior a 12 anos, em uso (n=16) ou não (n=24) de HU e 40 controles saudáveis pareados por sexo e idade. As características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes foram obtidas por consulta aos prontuários médicos. A análise estatística foi realizada usando Stata versão 14.0. A associação foi investigada por meio do teste t de Student e Mann-Whitney. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$. **Resultados:** os pacientes com DF em uso de HU apresentaram nível sérico de Hb F e razão plaqueta/linfócito significativamente maior do que os não usuários ($14,9 \pm 8,18\%$ e $7,78 \pm 5,28\%$, $p = 0,007$; $126,11$ ($98,91$ – $209,83$) e $94,82$ ($69,60$ – $136,85$), $p = 0,026$, respectivamente), além de uma menor contagem de neutrófilos ($3,52 \pm 1,85$ e $4,71 \pm 1,4$ cels $\times 10^3/\text{mm}^3$, $p = 0,040$) e uma



tendência à redução da global de leucócitos (5.3 ± 4.63 e $6,29 \pm 3,11$ cels $\times 10^3/\text{mm}^3$, $p=0,069$). **Discussão:** Em concordância com estudos prévios, a principal ação da HU na DF é aumentar a síntese de Hb F, que reduz a polimerização da Hb S e, por conseguinte, a falcização das hemácias. Os pacientes com DF que atendem aos critérios para o uso de HU possuem, *a priori*, um estado clínico mais grave, que cursa com a inflamação crônica, evidenciada pelo aumento da razão plaqueta/linfócito. As propriedades anti-inflamatórias da HU na DF, originadas tanto da inibição da polimerização da Hb S, quanto dos efeitos anti-inflamatórios diretos, foram evidenciados pela redução da contagem dos neutrófilos e da global de leucócitos nos pacientes com DF que usam a HU. **Conclusão:** O uso de HU parece elevar os níveis de Hb F além de melhorar significativamente o perfil inflamatório crônico dos pacientes com DF. A consolidação das razões neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito como marcadores inflamatórios mostra-se muito promissora na DF. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq e FAPEMIG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.720>

719

AVALIAÇÃO DE VARIÁVEIS PRÉ-ANALÍTICAS E ANALÍTICAS DA DOSAGEM DA PROTEÍNA S LIVRE

P.N. Paschoalin^{a,b,c}, A.A. Garcia^{a,b,c}, S.V. Cervo^c

^a Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Hemocentro de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Comparar os resultados da dosagem de Proteína S livre realizada imediatamente (T0) após a coleta e depois de 2, 7 e 14 dias de estocagem a -20°C . Determinar valores do intervalo de referência da normalidade para a dosagem de proteína S livre pelo método imunoturbidimétrico, em amostras estocadas a -20°C , na população de São José do Rio Preto e região. Comparar resultados de amostras armazenadas a -20°C por até 7 dias com amostras armazenadas a -80°C por 6 meses. **Materiais e métodos:** Foram coletadas amostras de sangue de 157 doadores voluntários, no Hemocentro de São José do Rio Preto, que seguiam os critérios da portaria n° 158 do Ministério da Saúde, excluindo os que estavam em uso de terapia hormonal ou tinham cessado o hormônio há menos de 3 meses. Os plasmas pobres em plaquetas de 20 amostras foram avaliados em diferentes tempos de armazenagem (T0: até 4 horas da coleta à temperatura de 15° a 22°C ; T1: 48 horas a -20°C ; T2: 7 dias a -20°C ; T3: 14 dias a -20°C). Após validação das condições e tempo de armazenamento, 133 amostras armazenadas a -20°C por 7 dias foram utilizadas para determinar o valor de referência da proteína S livre nesta população. Em um subgrupo de 95 amostras foram comparados os resultados obtidos com o armazenamento a -20°C por 7 dias e a -80°C por 180 dias. O método utilizado para dosagem de proteína S livre será o imunoturbidimétrico (Kit

STA® – Liatest® Free Protein S, Diagnostica STAGO, Inc), realizado no aparelho, STA Compact Max® (Diagnostica STAGO, Inc). **Resultados:** Os resultados da dosagem da Proteína S apresentaram os seguintes valores da média (desvio-padrão) para T0, T1, T2 e T3 foram, respectivamente: 101% (23,4), 101% (24,1), 104,7% (27,2) e 106,1% (28,2). Na comparação entre cada um dos tempos com o T2 (7 dias), que foi o escolhido para determinar o intervalo de referência da normalidade, não houve diferença estatística significativa (T0 e T2: $p=0,21$, Wilcoxon; T1 e T2: $p=0,12$; T2 e T3: $p=0,39$, Test t). O valor de referência encontrado entre as 133 amostras armazenadas por 7 dias a -20°C corresponde ao intervalo de 60 a 153 (média $106,8 \pm 2$ DP 23,21). A comparação entre 93 amostras a -20°C por 7 dias e a -80°C por 180 dias, mostrou diferença significativa entre os modos de armazenamento ($p=0,0019$, teste t). **Discussão e conclusão:** A proteína S é uma proteína plasmática, dependente da vitamina K, com função anticoagulante, por atuar como cofator da proteína C ativada, na inativação dos fatores V e VIII. Por ser uma proteína lábil, pode sofrer rápida degradação, dependente de tempo de processamento e temperatura de armazenamento da amostra. Assim como, por diferentes métodos de análise. Frente ao relevante significado clínico de sua dosagem reduzida, é recomendado que cada laboratório estabeleça seus próprios valores de referência para conduzir a investigação clínica adequadamente. Em nosso laboratório, a dosagem de Proteína S livre poderá ser realizada em amostras armazenadas por até 14 dias a -20°C com segurança na qualidade e sem impacto no resultado. Porém, devemos evitar a realização do teste em amostras armazenadas a -80°C por 6 meses, especialmente, em paciente com forte suspeita clínica de deficiência de proteína S livre. Além disso, o valor de referência encontrado para a dosagem de proteína S livre na população estudada é de 60% a 153%, diferente do fornecido pelo fabricante do teste, reforçando a ideia de que cada população deveria ter esta determinação própria.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.721>

720

CASOS DE HEMOCULTURAS FALSO-POSITIVAS

G.T. Nunes, G.G. Santos, N.F.D. Rosário

Fundação Pró-Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objetivos: Considerando a importância do diagnóstico correto e as implicações das hemoculturas falso-positivas, este trabalho tem como objetivo quantificá-las e discutir sobre suas possíveis causas. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo envolvendo resultados de hemoculturas falso-positivas de pacientes do HEMORIO no período entre agosto de 2018 e agosto de 2019. Os critérios para inclusão foram as hemoculturas que tiveram resultado positivo pelo sistema automático de detecção microbiana, em pelo menos um dos frascos e não foram identificados microrganismos pelo método de Gram e com ausência de crescimento na placa de meio de cultura após 48 horas. **Resultados:** Foram encontradas 17 hemoculturas falso-positivas no período descrito, repre-

sentando 0,82% do total. A média de idade desses pacientes foi $41,1 \pm 20,4$ anos. Em relação ao sexo, 9 pacientes do sexo masculino (52,9%) e 8 do sexo feminino (47,1%). De acordo com hemograma, 7 com hemoculturas falso-positivas (41,2%) apresentavam leucocitose acentuada, 3 pacientes (17,6%) apresentavam leucocitose moderada, 4 pacientes (23,5%) estavam leucopênicos e 3 (17,6%) com leucometria normal. **Discussão:** Outros estudos já descreveram esse tipo de evento associado a pacientes com leucemia aguda apresentando leucocitose com aumento de blastos. Entretanto, não há trabalho mostrando esse dado em pacientes com doença falciforme. Os outros dez casos de falsa-positividade de hemoculturas podem ter sido por erro no volume de sangue coletado ou acidose metabólica. Quando o volume inserido na garrafa de hemocultura é maior do que o preconizado pelo fabricante, aumenta a proporção de sangue em relação ao meio de cultura, bem como a liberação de CO_2 . Entretanto, não foi possível determinar o motivo de cada uma delas devido à falta de oportunidade de avaliação de outras variáveis analíticas de alta complexidade. Nesse estudo, observamos que um dos pacientes com leucocitose moderada apresentou também acidose metabólica identificada pela gasometria arterial. As doenças de base mais prevalentes foram LMC e doença falciforme (23,5%), seguidas pela LMA (17,6%), LNH (17,6%) e hipoplasia/aplasia de medula óssea (5,9%) e LLA (5,9%). Desses pacientes, 7 (41,2%) em uso de antineoplásicos. Além disso, a maioria (60%) ocorreu em frascos aeróbios, sendo observado que em dois pacientes a falsa positividade ocorreu nos dois frascos (aeróbio e anaeróbio). O trabalho possui algumas limitações. Uma delas foi a impossibilidade de rastrear o volume de sangue em cada frasco de hemocultura nos dados retrospectivos, sendo identificado excesso de volume em apenas um caso por ser recente. Outra limitação foi a ausência de resultados de gasometria em todos os pacientes estudados, uma vez que não havia indicação clínica quando a coleta de sangue para hemocultura foi realizada. **Conclusão:** Os resultados descritos podem contribuir para a redução de gastos desnecessários com antimicrobianos, diminuição do tempo de internação e da administração inadequada de antimicrobianos, aumento da eficiência do tratamento farmacológico, possibilita o início do tratamento de leucorredução mais rapidamente. Assim como poder orientar o raciocínio na resolução de casos falso-positivos em hospitais com pacientes hematológicos. Além disso, sugere um direcionamento para a capacitação de profissionais na coleta e processamento de hemoculturas e revela a importância do conhecimento sobre a doença de base dos pacientes e do trabalho integrado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.722>

721

CITOGENÉTICA AUXILIANDO NO DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE ZONA MARGINAL NODAL



A.M.P.S. Bezerra^a, R.M.S.O. Safranauskas^a, D. Borri^a, P.F. Fernandes^a, C. Dobo^a, D.C. Pasqualin^a, R.Z. Filippi^a, N.S. Bacal^a, S.D. Simon^a, E.D. Velloso^{a,b}

^a Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa, Hospital Israelita Albert Einstein (IIEP-HIAE), São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar caso de linfoma células B da zona marginal (LCBZM) diagnosticado em associação com achados citogenéticos, imunohistoquímicos e morfológicos. **Material e métodos:** Feminina, 87 anos, antecedente de neoplasia de estômago apresentando adenomegalia na região inguinal. PET-CT com múltiplas áreas com aumento anômalo do metabolismo glicolítico em linfonodos (cervicais, axilares, hilo pulmonar, cardiopulmonares, mesentéricos, retroperitoneais, ilíacos, inguinais). Hemoglobina: 12.5 g/dl; Leucócitos: $17.030/\text{mm}^3$ (diferencial normal); plaquetas: $325.000/\text{mm}^3$; Creatinina 0.91 mg/dl, DHL 280U/L (135–214). Exérese de linfonodo inguinal esquerdo com proliferação linfóide neoplásica, com arranjo nodular predominante composto por linfócitos pequenos, tipo centrócitos-like com outros linfócitos maiores de aspecto imunoblástico, comprometendo o tecido adiposo adjacente. IHQ mostra população linfóide CD20+/CD10-/Bcl-2+, Ki-67 heterogêneo, nestes nódulos. Levantada hipótese de linfoma folicular (LF), porém os aspectos morfológicos e imunohistoquímicos revelaram tratar-se de um LCBZM. Cariótipo de linfonodo: 45,X,-X,der(1)dup(1)(q21q25)inv(1)(q25q21), t(3;9)(p21;q13),+del(5)(q15q34),del(7)(q31q36)[17]/46,XX[3]. **Discussão e conclusão:** LCBZM é LNH-B indolente, com 3 formas clínico-patológicas distintas (WHO, 2016): 1) LCBZM extra-nodal do tecido linfóide associado a mucosa (Linfoma MALT); 2) LCBZM esplênico (linfoma esplênico com linfócitos vilosos) e o 3) LCBZM nodal. É raro, 1,5%–1,8% das neoplasias linfóides, predominando em adultos > 60 anos. Muitos pacientes apresentam-se assintomáticos, com linfadenomegalia localizada ou generalizada, mas não com grandes massas, a sua apresentação mais frequente. Sintomas B são raros. Linfoma MALT deve ser investigado, pois 1/3 dos LCBZM nodal ocorrem por disseminação ganglionar deste linfoma, particularmente associado à tireoidite de Hashimoto ou síndrome de Sjögren. O linfonodo mostra proliferação heterogênea de pequenos linfócitos e plasmócitos, com linfócitos com padrão centrócito-like e monocitoide, em torno de folículos reativos e expandindo as áreas interfoliculares. Padrão folicular é proeminente em muitos casos. IHQ revela expressão de marcadores pan-B, com CD43 em 20%–75% dos casos. Marcadores de centro germinativo (CD10, Bcl-6 e HGAL) são raros, ciclina D1 negativa, Bcl-2 frequentemente positivo. A co-expressão de mais de um dos marcadores de centro germinativo nas áreas interfoliculares pode ser encontrada,

com diferencial difícil com LF. O diagnóstico de LCBZM nodal permanece difícil para hematologistas e patologistas, pois não existem marcadores positivos estabelecidos para esse linfoma, sendo frequentemente diagnóstico de exclusão, dificultando ou mesmo impossibilitando a diferenciação de outros LNH-B de baixo grau. Anormalidades citogenéticas no LCBZM incluem ganhos nos cromossomos 3 e 18 e deleção em 6q23-24 e 7q31. Foi estabelecida uma associação com Linfomas de células B da zona marginal esplênico, com uma incidência de 20% a 30%. O caso apresentado identifica paciente com LCBZM, cujo diagnóstico diferencial foi feito com o Linfoma folicular pelas análises morfológicas e imunohistoquímicas. Foi detectado cariótipo complexo com deleção do braço longo do cromossomo 7. Revisão da literatura revelou que esse achado é frequente nos linfomas de zona marginal, o que foi de grande importância para a interpretação diagnóstica final.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.723>

722

CRISE VASO-OCCLUSIVA EM PACIENTE FALCIFORME ASSOCIADA À INFECÇÃO POR ESCHERICHIA COLI - RELATO DE CASO

M.A.F. Chaves, L.F. Corbari, S.L. Utzig, B.M. Klauck, N.A. Hora, B. Silva, F. Rigon, M.F. Barros, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Objetivo: Apontar alterações hematológicas e bioquímicas em um caso clínico de paciente com anemia falciforme com sepse bacteriana causada pela *Escherichia coli*. **Metodologia:** Os dados para o desenvolvimento deste relato foram coletados no laboratório de um hospital no oeste do Paraná, através da análise de prontuário eletrônico Tasy®, referentes ao período de internação e acompanhamento da paciente. **Relato do caso:** Descreve-se caso de paciente mulher de 42 anos de idade, não etilista e não tabagista, internada por quadro de dor no flanco direito, icterícia, febre, náuseas e vômito esverdeado, apresentando episódio de convulsão com perda de consciência e movimentos tônico-clônicos no momento da realização do acesso periférico. Exames laboratoriais: Hemoglobina 7,0 g/dL, Eritrócitos 1,87 milhões/mm³, apresentando Macrocitose e Anisocitose (VCM e RDW elevados) além de Poiquilocitose (Drepanócitos ++), policromasia e presença de Eritroblastos; Leucometria global 3.991 mm³ (2.235 linfócitos/mm³, 678 segmentados/mm³, 519 monócitos/mm³, 439 eosinófilos/mm³, 120 basófilos/mm³); Plaquetas 310.000/mm³; Contagem de reticulócitos 5,83%; Bilirrubina total elevada, sendo que a Fração Indireta estava acima do intervalo de referência; Desidrogenase Láctica de 724 U/L; Proteína C Reativa elevada (22,1 mg/dL); Ferritina elevada (1.299,3 ng/mL), Ferro Sérico e Vitamina B12 normais; Hemocultura positiva com crescimento de *Escherichia coli*. **Discussão:** A doença falciforme é uma anemia hemolítica hereditária, caracterizada como homoglobinopatia S, devido a mutação do 6º aminoácido no gene 11. Classificada como normocítica e normocrômica, podendo ainda se apresentar macrocítica



no caso de apresentar alta contagem de eritrócitos jovens, uma vez que a medula se apresenta hiperproliferativa (alto índice de produção de reticulócitos). Por não se tratar de uma anemia carencial, a baixa de hemoglobina é decorrente da alta taxa de hemólise gerada nas crises, que leva a medula a este estado compensatório. A alteração de vários exames laboratoriais podem ser observadas, por exemplo: Hemograma com presença de hemácias falcêmicas, pontilhado basofílico, policromasia, eritroblastos e corpúsculos de Howell-Jolly, que são achados comuns em caso de hemólise; exames bioquímicos de Bilirrubina indireta aumentados, devido a hemólise extravascular, pois como os eritrócitos se apresentam defeituosos, o sistema monofagocitário presente no baço e fígado destroem estas células, gerando um aumento não só da Bilirrubina como também da Desidrogenase Láctica, que é uma enzima presente no interior das hemácias. Alguns fatores podem desencadear crises falcêmicas, dentre eles infecções causadas por patógenos, como a sepse pela bactéria *Escherichia coli* que a paciente do relato apresentou, além da pesquisa de microrganismos alguns marcadores bioquímicos podem ajudar na detecção de um quadro de infecção e inflamações como: Proteína C Reativa e Ferritina que são proteínas de fase aguda, e quando elevadas são indicadores desta condição predisponente para ocorrência de crises. **Conclusão:** A anemia falciforme em crise vaso-occlusiva ocasiona alterações hematológicas e bioquímicas características, que juntas podem contribuir no diagnóstico de pacientes, direcionando para um tratamento mais rápido e eficaz.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.724>

723

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA EM FASE AVANÇADA EM CRIANÇA - RELATO DO CASO

M.A.F. Chaves, F. Rigon, S.L. Utzig, N.A. Hora, B. Silva, L.F. Corbari, B.M. Klauck, M.F. Barros, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Objetivo: Demonstrar alterações hematológicas em um caso clínico de leucemia aguda com descoberta em fase avançada da doença, bem como denotar a importância do diagnóstico precoce em paciente infantil. **Metodologia:** Os dados foram coletados através de consulta ao prontuário eletrônico Tasy® do laboratório de um hospital do Paraná, referentes ao período de internação e acompanhamento do paciente. **Relato do caso:** Descreve-se caso de criança, sexo masculino, 10 anos de idade, residente no interior do Paraná, teve seu primeiro atendimento em uma Unidade de Pronto Atendimento, devido ao quadro de dor de moderada intensidade em panturrilha esquerda, não associada a trauma, que dias depois evoluiu a uma cefaleia frontal associada a vômitos, sendo prescrito sintomáticos. Sem melhora dos sintomas, teve seu segundo atendimento na UPA acompanhado da mãe, sonolento, com dificuldade para conversar e deambular, sendo intubado e sedado em



sequência. Exames laboratoriais: hemoglobina 6,8 g/dL, leucometria global 535.000 mm³, plaquetas 46.000 mm³; exame de urina com análise prejudicada devido a excesso de quilúria. Presença de hematomas em coxa esquerda e ausência de linfonodos palpáveis. Mãe relatou que há três semanas paciente apresentava apetite diminuído. Realizou cirurgia de hernioplastia inguinal com um ano de idade, negou doenças prévias e comorbidades na família. Após, paciente foi encaminhado ao pronto socorro de um hospital inicialmente com suspeita de sepse em foco urinário, onde foram realizados novos exames laboratoriais: hemoglobina 8,8 g/dL, leucometria global 450.400 mm³ (423.376 blastos/mm³, 4.504 promielócitos/mm³, 4.504 metamielócitos/mm³, 9.008 bastonetes/mm³ e 9.008 segmentados/mm³), plaquetas 41.600 mm³, exames relativos às funções renais aumentados, ácido úrico, Proteína C Reativa e triglicerídeos aumentados e HDL-colesterol diminuído; com exames neurológicos alterados. Após avaliação clínica, paciente foi encaminhado ao hospital do câncer da cidade para devidas condutas na realização do diagnóstico específico e tratamento. Devido ao estado muito avançado da doença, paciente não resistiu, sendo constatado óbito. **Discussão:** Leucemias correspondem ao crescimento desordenado de células anormais, que também podem afetar os tecidos de sustentação e são consideradas a primeira causa de morte por doença infantil no Brasil, sendo também um problema de saúde pública no mundo. O diagnóstico preciso e precoce é fundamental para o início rápido ao tratamento que aumentam as chances de cura da doença. Exames de rotina como o hemograma, pode revelar diferentes estágios da doença, como neste caso, o qual revelou uma anemia microcítica, associada a uma leucocitose intensa com predomínio em abundância de células blásticas e trombocitopenia, demonstrando que a medula está com a perda da capacidade de maturação e diferenciação, sugestivo de uma leucemia aguda não especificada, podendo estar comprometendo a linhagem linfóide ou mieloide. **Conclusão:** A realização de exames de rotina com frequência, ou mesmo na presença de sintomas leves e o diagnóstico precoce da doença podem contribuir para a redução do alto número de mortalidade infantil por leucemias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.725>

724

DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DE GLIOBLASTOMA ATRAVÉS DA BIÓPSIA LÍQUIDA: UMA ABORDAGEM PERSPECTIVA DO FUTURO DA HEMATOLÓGICA LABORATORIAL



D.O. Carneiro, F.L.O. Lima

Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: Glioblastoma (GBM) é o tumor mais comum e agressivo da região cerebral em adultos, sendo responsável por 45,6% dos tumores cerebrais malignos primários. A heterogeneidade tumoral é uma característica do GBM que dificulta a escolha adequada de métodos terapêuticos pela presença

de subpopulações de células com invasividade, potencial de crescimento e resposta terapêuticas diferentes. A definição do perfil molecular do GBM e suas alterações moleculares são dificultadas pela localização do tumor (intracraniana), mostrando-se um problema para obtenção de amostras teciduais que só podem ser obtidas por métodos invasivos (ressecção cirúrgica ou biópsia); tal dificuldade impacta ainda na capacidade de monitoramento a resposta ao tratamento. A biópsia líquida possivelmente possibilitará o acompanhamento dos pacientes diagnosticados com GBM por métodos minimamente invasivos, caracterizando o genoma tumoral através da análise de células tumorais circulantes, ácidos nucleicos livres e vesículas extracelulares. **Objetivo:** Descrever a aplicação da biópsia líquida em pacientes com GBM. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão literária através das bases de dados eletrônicas PubMed, Lilacs, BIREME e BVS, com conteúdo datado entre os anos de 2017 a 2020, publicados nos idiomas inglês ou espanhol, utilizando-se os descritores: Biópsia Líquida; Glioblastoma; ctDNA; Vesículas Extracelulares. Após a avaliação considerando os critérios de inclusão e não inclusão, foram selecionados 26 artigos. **Resultados e discussão:** Existe uma necessidade clínica de um método minimamente invasivo para o diagnóstico e rastreamento de GBM. A biópsias líquida pode se mostrar um método eficaz no futuro. No presente esta técnica apresenta algumas limitações. Estudos realizados em pacientes com GBM apontam presença de células tumorais circulantes em amostras de sangue, porém, existem desafios no isolamento destas células, como a necessidade de processamento imediato da amostra, o que limita sua aplicabilidade. Quanto aos ácidos nucleicos livres, os principais desafios envolvem os baixos níveis de concentração deste material nos fluidos sanguíneos podendo variar até menos de 100 ng/mL no plasma, além disso, estes ácidos nucleicos são altamente fragmentados e podem existir em tamanhos de menos de 1000 pares de bases. **Conclusão:** Numa perspectiva futura, a pesquisa e identificação de células tumorais circulantes, ácidos nucleicos livres e vesículas extracelulares na corrente sanguínea ou no pode se mostrar eficaz no diagnóstico clínico laboratorial não invasivo da GBM, além de possibilitar a implementação e monitoramento de uma oncoterapia personalizada baseada nos subtipos moleculares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.726>

725

ESTUDOS CITOGENÉTICOS DOS GENES CMYC, BCL2 E BCL6 EM LINFONODO: IMPORTÂNCIA DO ESTUDO EM MATERIAL FRESCO

R.M.S.O. Safranauskas^a, C.H. Garcia^a, D. Borri^a, R.K. Kishimoto^a, M.G. Cordeiro^{a,b}, C. Dobo^a, D.C. Pasqualin^a, R.Z. Filippi^a, A.M.P.S. Bezerra^a, E.D.R.P. Velloso^{a,b}

^a Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa, Hospital Israelita Albert Einstein (IIEP-HIAE), São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brazil

Objetivo: Comparar os resultados do cariótipo e os rearranjos de cMYC, BCL2 e BCL6 detectados pelo FISH realizados em tecidos parafinados e em células fixadas em ácido acético-metanol de amostras de linfonodos com suspeita de diagnóstico de Linfoma Não Hodgkin (LNH). **Matériaiais e métodos:** Foram utilizadas 4 amostras de linfonodos, sendo dois casos de Linfoma difuso de grandes células B, um caso de Linfoma do manto e um carcinoma metastático. Para o cariótipo, células de amostras de linfonodos foram obtidas após desagregação mecânica, cultivadas por 24 horas sem mitógeno e 72 horas com forbol-12-miristato 13-acetato (TPA), colhidas e submetidas ao bandamento G de acordo com o protocolo padrão. Utilizamos as mesmas sondas cMYC, BCL2, BCL6 (Break-apart, Cytocell®) para os estudos por FISH em tecidos parafinados em formalina tamponada a 10% e em células fixadas em ácido metanol-acético. Em alguns casos, outras sondas foram usadas para confirmar os achados do cariótipo, por exemplo, FISH para detectar o rearranjo do gene IGH pela sonda CCND1-IGH. Os estudos pela técnica de FISH foram realizados de acordo com as recomendações do fabricante, bloco de parafina com seção de espessura de 2 µm ou células de suspensão. Cem células foram analisadas manualmente em cada caso por dois biólogos e revisadas por hematopatologistas especializados. **Discussão e conclusão:** Os resultados dos cariótipos foram complexos, mostrando rearranjo IGH em 2 casos, sendo 1 com t (11;14) CCND1/IGH. Estudou-se o FISH para t (11;14) ou rearranjo IGH nestes casos tanto em tecido parafinado como em suspensão, que se mostraram concordantes. Os rearranjos dos genes cMYC, BCL2 e BCL6 em parafina e em células em suspensão foram negativos, e em 3 casos mostraram cópias extras do gene BCL6, sendo concordantes com trissomia do cromossomo 3 observado em cariótipo. Embora não tenhamos conseguido amostras com LNH double e/ou triple-hit para comparar esses rearranjos em células em suspensão, observamos concordância no estudo por FISH do rearranjo IGH e cópias extras de BCL6 em tecido parafinado e em células em suspensão. Além disto, o estudo por cariótipo foi capaz de determinar anormalidades importantes para caracterização de subtipos genéticos dos LNH, apesar de importante, não tem sido utilizado como rotina pela dificuldade de obter amostras frescas de biópsias. Na prática clínica, a detecção do LNH double e/ou triple-hit pode direcionar terapêutica.



<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.727>

726

GRÂNULOS VERDES EM NEUTRÓFILOS: QUAL O SIGNIFICADO CLÍNICO DA PRESENÇA DOS GRÂNULOS DA MORTE?

B.C. Leal, F.C.F. Pereira, L.A.M. Oliveira, S.C. Mourad, C.F. Oliveira, A.F. Sandes, N.C. Maretto, J.M. Carrilho

Grupo Fleury, Brasil



Introdução: A análise morfológica de neutrófilos é uma parte imprescindível do hemograma, sendo muito útil na avaliação de infecções, doenças hereditárias e neoplasias hematológicas. A identificação de granações tóxicas no citoplasma dos neutrófilos é um forte indicio laboratorial associado a quadro de infecção bacteriana. Outros achados como vacuolização citoplasmática e corpúsculos de Dohle também favorecem esta hipótese. Por outro lado, a presença de hipogranulação e/ou hiposegmentação dos neutrófilos sugere a presença de displasia granulocítica. Em outras situações, a presença de inclusões de cor cinza azulada é um forte indicativo de portadores da síndrome de May Hegglin, caracterizados por depósitos de produtos de lisossomos secundários à mutação genética MYH9. Na síndrome de Chediak Higashi também podemos encontrar a presença de inclusões grosseiras em neutrófilos característicos desta doença genética. Mais recentemente, um novo tipo de grânulos de coloração azul-esverdeada foi descrito em neutrófilos de pacientes com insuficiência hepática e iminência de morte, recebendo a nomenclatura de “grânulos da morte”. O objetivo deste trabalho, é fazer uma revisão da literatura sobre este novo tipo de granulação neutrofílica e discutir os seus principais achados. **Discussão:** Os dois primeiros casos de neutrófilos com grânulos verdes foram descritos em 2009 por Harris et, al. Neste trabalho, embora o autor não explique a origem dos grânulos verdes em neutrófilos, ele faz uma associação com a presença de lesão hepática, uma vez que os pacientes apresentavam dosagens de AST, ALT e bilirrubinas alteradas. Os grânulos verdes foram observados em uma pequena parcela dos neutrófilos (menos que 10% destas células); e por último, mas talvez a informação mais importante, é que os pacientes que apresentaram tais grânulos em sangue periférico foram a óbito em até 24 horas após o achado morfológico. Após este primeiro relato, vários outros estudos foram publicados com o objetivo de elucidar o significado do achado da granulação azul-esverdeada em neutrófilos. Em 2015, Hodson et al. relatou uma das maiores séries de casos, que analisou 20 casos com grânulos verdes brilhantes em neutrófilos: 19 dos 20 pacientes apresentavam marcadores hepáticos alterados; e 13 casos foram a óbito, sendo que doze ocorreram em até 72 horas após a detecção da anormalidade citomorfológica. Até o momento, mas que 70 casos foram publicados na literatura. Análises histológicas demonstraram que os grânulos verdes são compostos por lipofusina, uma espécie de pigmento de desgaste celular secretado por células hepáticas. Nestas circunstâncias, estes pigmentos são fagocitados pelos neutrófilos, que posteriormente migraram para a corrente sanguínea levando o material em seu citoplasma. Mais

recentemente, os grânulos verdes foram descritos em casos graves de pacientes com COVID-19. **Conclusão:** A presença de grânulos verdes intracitoplasmáticos em neutrófilos são associados a presença de quadros clínicos graves. A associação deste achado morfológico com elevada taxa de mortalidade mostra a importância de se relatar esta inclusão neutrofílica peculiar no resultado dos hemogramas, especialmente em pacientes com insuficiência hepática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.728>

727

HEMOGLOBINOPATIAS GRAVES EM RECÉM-NASCIDOS NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL

A.C.M. Berti^a, G.S. Parente^a, T.C. David^a, J.S. Palmieri^b, M. Zanchin^b, I.C. Pereira^b, E.B. Júnior^a

^a Laboratório de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campus de Três Lagoas (UFMS/CPTL), Três Lagoas, MS, Brasil

^b Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, Instituto de Pesquisa e Educação de Campo Grande (APAE/IPED), Campo Grande, MS, Brasil

Objetivo: Relatar a incidência de hemoglobinopatias graves em recém-nascidos (RN) identificados pelo Serviço de Triagem Neonatal do estado de Mato Grosso do Sul (MS) – APAE/Iped-Campo Grande. **Material e métodos:** Estudo transversal, descritivo e quantitativo, realizado entre janeiro de 2019 e fevereiro de 2020 com 42.032 RN do MS por meio do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Nesse período, 1073 amostras com hemoglobinas anormais foram analisadas por meio de técnicas eletroforéticas, cromatográficas (HPLC-Ultra2 e Genesys, Trinity Biotech) e moleculares (RFLP-PCR, PCE-RE e GAP-PCR) pela APAE/Iped-Campo Grande e pelo Laboratório de Genética e Biologia Molecular da UFMS/CPTL, para rastreamento de hemoglobinopatias graves. Os dados obtidos após as análises foram utilizados para observação da incidência da mutação S no MS e posterior comparação com os números dos outros estados do país apresentados pela literatura. **Resultados:** As análises iniciais e complementares levantaram 1073 RN (idade média: 12,5 dias) apresentando Hb anormais, sendo os seguintes perfis identificados: 792 (73,8%) HbFAS, 238 (22,2%) HbFAC, 12 (1,1%) HbFSA, 10 (0,9%) HbFCA, 7 (0,7%) HbFAD, 4 (0,4%) HbFS, 4 (0,4%) HbFSC, 1 (0,1%) HbFC e 5 (0,5%) outros perfis de Hb não detectados. **Discussão:** As hemoglobinopatias são consideradas problema de saúde pública no Brasil devido à sua alta morbidade e mortalidade. Elas são caracterizadas por alterações hereditárias que afetam a característica da hemoglobina (Hb) normal, podendo ser estruturais (hemoglobinas variantes) ou quantitativas, envolvendo a deficiência de síntese das globinas (talassemias). A partir dos testes confirmatórios, foi possível diagnosticar 20 RN com doença falciforme (DF), 792 RN com traço falciforme e 256 com outros perfis de Hb. Os dados levantados demonstram que o traço para Hb S é o mais incidente, seguido pelo traço da Hb C, sendo que ambos não apre-

sentam repercussões clínicas significativas. Já para os casos sintomatológicos, destaca-se os pacientes com DF de diferentes genótipos (Hb SS, Hb SC e Hb S/Beta+ talassemia). A incidência da mutação S foi de 1:52 entre os RN triados. Segundo valores apresentados pela literatura, estados com maiores concentrações de afrodescendentes relatam maior incidência da mutação, como Bahia (1:17) e Rio de Janeiro (1:21). **Conclusão:** O Programa Nacional de Triagem Neonatal exerce papel no diagnóstico das hemoglobinas anormais em RN, principalmente de fenótipo grave, para direcionamento clínico adequado, ainda em fase pré-sintomática. A partir da Triagem Neonatal é possível rastrear os perfis de Hb anormais em RN e direcionar o diagnóstico molecular conclusivo de hemoglobinopatias graves. A caracterização precisa dos perfis de Hb possibilita, aos profissionais de saúde, conduta terapêutica apropriada para os casos graves e dispensa de acompanhamento para os assintomáticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.729>

728

ILHAS ERITROBLÁSTICAS NA LEUCEMIA AGUDA

J.B.A. Neto, V.M. Sthel, P. Vicari, G.M. Sales, F.R. Cardoso, V.L.P. Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A eritropoiese é organizada em ilhas eritroblásticas (Is-Erit), nicho especializado, no qual os precursores eritróides proliferam e se diferenciam. Consistem em um macrófago central que estende as saliências citoplasmáticas a um anel de eritroblastos circundantes. A interação das células nas Is-Erit é essencial para os estágios inicial e tardio da maturação eritróide. Apesar do papel do macrófago parecer ser essencial para a diferenciação dos precursores eritropoéticos, seu significado na anemia, principal sintoma das síndromes mielodisplásicas (SMD), e nas leucemias agudas permanece incerto. Estudos avaliando biópsias medulares de SMD, detectaram alterações de Is-Erit em uma proporção significativa e associada à anemia grave e ao pior prognóstico da doença. **Objetivos:** Relatar e discutir um caso de leucemia eritroblástica aguda com acentuada quantidade de IS-Erits medular. **Relato de caso:** Homem, 79 anos cardiopata, hipertenso e com fibrilação atrial crônica procura serviço médico por perda ponderal de 6 kg em 1 mês. Laboratorialmente apresentou: Hb 9,7 g/dL; Ht 28%; Leucócitos 7.650 mm³ (Neutrófilos 918 mm³) com 9% de blastos; Miелоgrama Hiperclular com acentuada diseritropoese, presença de ilhas eritroblásticas frequentes, macrófagos contendo resíduos celulares intracitoplasmáticos e 20% de blastos mielóides; Imunofenotipagem com aumento de precursores eritróides e positividade na população blástica dos marcadores CD2, CD7 parcial, CD13, CD33, CD34, CD56, CD117, HLA-DR; Cariótipo 45,XY,t(34)(q21q31),-7[20]; FISH para deleção da região 7q22 positivo para monossomia em 90,5% das células. Devido a condição clínica e comorbidades prévias associadas, o paciente não foi candidato a terapêutica agressiva, recebendo suporte clínico e transfusional. Infelizmente, o óbito ocorreu

após 24 dias do diagnóstico. **Discussão:** Is-Ert são rosetas que consistem em um macrófago central cercado por pelo menos uma camada de precursores eritróides em contato íntimo com o citoplasma do macrófago. Este macrófago central, denominado célula “enfermeira”, pode apoiar o desenvolvimento eritróide, fornecendo hematinicos reciclados e impedindo a apoptose dos precursores eritróides. Estudos pregressos postularam que a redução das Is-Ert pode ser a única alteração patológica na eritropoiese em uma minoria de pacientes com SMD. Na maioria dos pacientes com SMD, a densidade numérica de Is-Ert parece normal ou aumentada, e este aumento associado com maturação prejudicada ou apoptose aumentada de precursores eritróides e consequente aumento da eritropoiese em muitos desses pacientes. A perda das Is-Ert parece ser a principal alteração patológica da eritropoiese antes da ocorrência de anemia grave dependente de transfusão. A falha desse mecanismo compensatório parece ser um fator prognóstico desfavorável independente, não apenas no que diz respeito ao risco de dependência transfusional, mas também ao risco de LMA e ao menor tempo de sobrevivência. Considerando esse cenário, a relevância de Ery-Is e suas alterações na anemia e prognóstico na SMD parecem ter sido, até agora, subestimadas. No presente relato, o excesso de Is-Ert pode refletir um sinal de estresse eritropoiético relacionado ao aumento da eritropoiese na leucemia eritroblástica aguda. **Conclusão:** Devido o importante papel das Is-Ert na eritropoiese, maiores estudos são primordiais para esclarecer sua atuação na evolução de doenças como SMD e Leucemia Agudas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.730>

729

INTERFERÊNCIA DE MACROPLAQUETAS NOS VALORES REAIS NA AUTOMAÇÃO, RELATO DE CASO

M.A.F. Chaves, B. Silva, S.L. Utzig, B.M. Klauck, N.A. Hora, F. Rigon, L.F. Corbari, M.F. Barros, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Objetivo: Investigar alterações hematológicas em um caso clínico de bicitopenia crônica em uma gestante. **Metodologia:** Para este relato foram coletados os dados do prontuário eletrônico Tasy®, referentes ao período de internação e acompanhamento da paciente. **Relato de caso:** Caracteriza-se caso de paciente mulher de 33 anos de idade, residente no município de Cascavel-PR, não etilista, não tabagista, encaminhada de uma Unidade Básica de Saúde (UBS) da cidade ao hospital de referência para internamento por quadro de bicitopenia (anemia + plaquetopenia), advinda com suposto diagnóstico feito por hematologista de paciente com Doença de Bernard Soulier, Doença de Von Willebrand ou PTI (Trombocitopenia Imune Primária). Aos 6 anos de idade a paciente refere-se à primeira transfusão (não soube especificar conteúdo), sendo que posteriormente seguiu com transfusões em episódios de exacerbações, sendo medicada com corticoterapia, porém, refratária ao tratamento. Apre-

senta histórico familiar de discrasia sanguínea (irmão gêmeo falecido por complicação hemorrágica pós traumática), filha de pais consanguíneos (pais primos). Exames laboratoriais: Plaquetometria de 34.000 mm³ com macroplaquetas 1+, Anisocitose Plaquetária 1+, além de alterações eritrocitárias como Anisocitose 1+, Microcitose 2+, Poiquilocitose 1+, Codócitos 1+, Hipocromia 1+, Hemoglobina de 10,2 g/dL, VCM 71,7 fL, RDW 15,5%, leucograma sem particularidades, sorologias para HIV, toxoplasmose e sífilis, foram não reagentes. **Discussão:** Atualmente a contagem de plaquetas geralmente é feita por aparelhos eletrônicos, porém não se descartou o uso do microscópio. A maioria dos aparelhos automatizados conta e mede as plaquetas pelo princípio Coulter, no mesmo canal de contagem dos eritrócitos, tendo como diferença entre ambos apenas o limiar de volume, normalmente plaquetas são menores do que 20 fL e já os eritrócitos são maiores do que 30 fL. A presença de plaquetas gigantes, que em algumas trombocitopatias genéticas podem chegar a 35–40 fL, exigindo o retorno ao método de contagem manual. No método indireto, as plaquetas são contadas junto com as hemácias, ou seja, no mesmo esfregaço onde posteriormente calcula-se os valores de plaquetas. Com a correção dos valores de plaquetas da paciente, verificou-se uma pseudotrombocitopenia, pois observou-se um grande número de plaquetas gigantes e macroplaquetas. Após a contagem manual (soma das plaquetas de 10 campos na objetiva de imersão e multiplicado por 13.800), comprovou-se uma falsa plaquetopenia causada pela diferença limiar de volume do aparelho automático, sendo contado como leucócitos. **Conclusão:** No presente estudo, pode-se observar a grande importância do analista clínico na interpretação dos resultados obtidos na automação com a visualização no microscópio, tendo-se como essencial a confecção das lâminas, levando assim a um diagnóstico correto e essencial para evitar erros analíticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.731>

730

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EM PACIENTE DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: UM RELATO DE CASO

M.A.F. Chaves, S.L. Utzig, B.M. Klauck, L.F. Corbari, N.A. Hora, F. Rigon, B. Silva, M.F. Barros, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Objetivo: Verificar alterações hematológicas de uma paciente diagnosticada com leucemia linfóide aguda (LLA), bem como a evolução da patologia. **Metodologia:** Para este relato foram coletados os dados do prontuário eletrônico Tasy®, referentes ao período de internação e acompanhamento da paciente. **Relato do caso:** Paciente mulher, com 56 anos de idade, deu entrada no HUOP após encaminhamento da cidade de Quedas do Iguaçu. Relata cefaleia anterior, mal-estar generalizado e presença de hematomas e equimoses no corpo. Possui histórico de equimoses e plaquetopenia. O hemograma apresentou uma hemoglobina de 7,4 g/dL,

leucometria global de 10.480 mm³ (5.659 blastos/mm³, 838 segmentados/mm³, 3.773 linfócitos/mm³, 105 monócitos/mm³ e 105 eosinófilos/mm³) e uma contagem de plaquetas de 8.600 mm³. Demais exames apresentaram resultados não alterados. Paciente prontamente encaminhada ao hospital de referência com suspeita de leucemia mieloide aguda (LMA). Realizado mielograma e constatado 76% de blastos. Imunofenotipagem confirmou o diagnóstico de leucemia linfóide aguda LLA de células B, com pesquisa do cromossomo Philadelphia BCR-ABL negativo. Início de quimioterapia segundo protocolo GMALL, porém, sem resposta. Paciente evoluiu com pancitopenia e choque séptico, falecendo um mês após o diagnóstico. **Discussão:** A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença genética que ocorre pela proliferação descontrolada e consequente acúmulo de células linfóides imaturas no tecido hematopoiético, levando a substituição de células normais por células neoplásicas. É mais frequente na população infantil (5–10 anos), voltando a ser frequente na população idosa. Não é comum na população adulta, sendo bem agressiva e menos responsiva à quimioterapia quando comparado a população pediátrica. O prognóstico da LLA é determinado pela idade, pelo imunofenótipo (LLA pró-B, B comum, pré-B, B madura ou de linhagem T) e pelas alterações citogenéticas (translocação TEL-AML1 associado a um bom prognóstico e translocação BCR-ABL associado a um pior prognóstico). Ela normalmente se apresenta juntamente a um quadro de anemia, trombocitopenia e dependente do caso, pode ocorrer uma leucocitose severa, se manterem normais ou apresentar uma leucopenia (que também pode ocorrer após a quimioterapia). As alterações ocorrem devido a incapacidade da medula em liberar células normais na circulação, devido ao fato de estar repleta de clones leucêmicos. Possui uma evolução agressiva, principalmente se não diagnosticada e tratada precocemente, refletida diretamente nos resultados dos exames. Muito frequente é a presença de infecção em paciente com leucemia aguda, sendo a principal causa de óbito nesses pacientes. **Conclusão:** A leucemia linfóide aguda é uma leucemia muito agressiva na população adulta e pouco responsiva à quimioterapia, com evolução muito rápida, em questão de semanas e/ou meses. Desta forma, é fundamental o diagnóstico rápido e preciso da doença, de modo a se avaliar e iniciar o mais rápido possível o tratamento mais adequado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.732>

731

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM: ESTUDO DE CASO

C.A.S. Souza, M.A.F. Chaves, V. Hoinatz, G. Zattera, L. Cichoski, J.T. Schiavini, L.F. Corbari, J. Plewka, M.F. Barros

Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Introdução: A macroglobulinemia de Waldenstrom é uma patologia rara, linfoproliferativa monoclonal de linfócitos B, caracterizada pela produção monoclonal de IgM em níveis elevados no soro, associada à identificação de populações celulares com características de linfoma linfoplasmocítico na

medula óssea. Mais comum em idosos, pode manifestar clinicamente, astenia, perda de peso, fadiga, sangramento do trato gastrointestinal e de mucosas, linfonodomegalias, alterações neurológicas e hepatoesplenomegalia. **Caso clínico:** Paciente mulher, K. E. M., de 86 anos, caucasiana, residente do interior do Paraná, com diagnóstico prévio de anemia por deficiência de ferro. No dia 17/03/2020 foi admitida no PS (Pronto Socorro) do HUOP (Hospital Universitário do Oeste do Paraná), paciente alegou que há 10 anos iniciou quadro de fraqueza e dispnéia. Realizava tentativa terapêutica com ácido fólico e sulfato ferroso. Alegou apetite reduzido há algum tempo, apresentando perda ponderal não intencional de 17 Kg nos últimos 6 meses, estava com 48 Kg. No hemograma inicial constatou-se hemoglobina de 3,6 g/dL, leucócitos 11.110 mm³ e plaquetas 227.110 mm³. Sendo após transfundido 2 concentrados de hemácias. No dia 20/03/2020 no exame de colonoscopia foi laudado diagnóstico de melanose de cólon. E na endoscopia digestiva alta verificou-se hérnia hiatal pequena e pangastrite atrófica leve. Devido a linfocitose mantida desde a admissão, além da anemia normocítica hipoproliferativa, o hematologista suspeitava de LLC (Leucemia Linfóide Crônica) ou de possível gamopatia monoclonal. A paciente foi então transferida para a UOPECCAN (Hospital do Câncer de Cascavel) para tentativa de definição de diagnóstico. No dia 30/06/2020 a paciente retornou ao HUOP, relatando quadro de prostração, astenia, adinamia de início há 20 dias, com associação com tosse seca e negou febre. Relatou que no dia anterior teve piora do quadro, com rebaixamento do nível de consciência e intensa prostração, sendo internada com suspeita de COVID-19 por estar hipossaturando. Na triagem paciente relatou que fazia acompanhamento na UOPECCAN pois foi diagnosticada com macroglobulinemia de Waldenstrom. Foram coletados exames e constatado que ela estava com anemia severa, com hemoglobina de 2,4 g/dL, leucócitos 28.500 mm³ e plaquetas 109.000 mm³. Sendo transfundido então 2 concentrados de hemácias. Foi realizado coleta de swab para PCR para COVID-19 e logo admitida na ala COVID-19 do HUOP. No dia seguinte a hemoglobina aumentou para 6,7 g/dL, leucócitos diminuíram para 26,670 mm³. Foi realizado a dosagem de IgM que resultou em 1.163,28 mg/dL e de ferritina 4.306,5 ng/mL. No dia 02/07/2020 apresentou plaquetopenia de 64,800 mm³. Foi realizado o pedido de solicitação de transferência para a UOPECCAN devido à falta de recurso do hospital, por motivo do CID: C88.0. No dia 04/07/2020 a paciente estava dispnéica, com O₂ em cateter nasal. Arresponsiva, emagrecida, desidratada e com evacuação ausente. No exame hematológico hemoglobina de 7,7 g/dL, leucócitos 26.500 mm³ e plaquetas 80.000 mm³. O resultado para RT-PCR SARS-CoV2 foi não detectável. No dia seguinte, às 6 h da manhã constatou-se que a paciente evoluiu à óbito e devido a mesma ser suspeita de COVID-19, foi seguido protocolo de cuidados e coletado nova amostra de swab PCR para COVID-19. Até o momento não se obteve o resultado do exame do material coletado após o óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.733>



732

MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA COVID-19

S.T.F. Grünewald

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: A COVID-19 é uma doença multissistêmica com diversas manifestações extrapulmonares, incluindo cardiovasculares, renais, gastrointestinais e hematológicas. Além de alterações laboratoriais que refletem um aumento da atividade inflamatória, o hemograma e os parâmetros da coagulação também estão frequentemente desregulados na COVID-19 grave. O objetivo desse trabalho é de resumir e revisar as principais manifestações hematológicas da infecção pelo novo coronavírus. **Material e métodos:** Revisão da literatura. **Resultados:** No hemograma, as alterações mais frequentes são a linfopenia e trombocitopenia, ambas com valor prognóstico. Neutrofilia também pode estar presente, especialmente nos casos com infecção bacteriana secundária ou tempestade de citocinas. Na coagulação, é frequente a elevação do D-dímero, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina ativada e produtos de degradação da fibrina, também com implicações prognósticas. A ocorrência de eventos tromboembólicos, venosos e arteriais, é bastante comum, especialmente no paciente grave. **Discussão:** As manifestações hematológicas são muito frequentes na COVID-19, especialmente em casos graves, e a maioria delas parece ter uma correlação positiva com o prognóstico do paciente. **Conclusão:** É importante que médicos, hematologistas ou não, estejam atentos às manifestações hematológicas em pacientes com COVID-19, para que possam atuar em termos de diagnóstico, estabelecimento de prognóstico, e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.734>

733

PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PESSOAS VIVENDO COM HIV NA REGIÃO CENTRO-OESTE DE MINAS GERAIS

A.P.N. Godoi, C. Sanches, E.S. Silva, G.C.S. Bernardes, M.B. Pinheiro, N.A. Almeida, T.L.S. Sales

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

Introdução: No Brasil no ano de 2018, haviam mais de 900 mil pessoas vivendo com HIV. O HIV é um retrovírus que ataca o sistema imunológico do hospedeiro, principalmente os linfócitos T citotóxicos (LTCs, células T CD8+), e linfócitos T helper (CD4+), embora outras células possam estar envolvidas. O tratamento clínico utiliza combinação de medicamentos que predispõe o paciente a doenças ou reações adversas, como a supressão da medula óssea e/ou anemia hemolítica. A prevalência de anemia em pessoas vivendo com HIV pode ter uma grande variação (20% a 80%)

dependendo de diversos fatores: progressão da infecção, terapia antirretroviral utilizada, presença de doenças definidoras da AIDS. **Objetivo:** Descrever a prevalência de anemia em pessoas vivendo com HIV do Centro-Oeste de Minas Gerais atendidas no Serviço de Atendimento Especializado (SAE) de Divinópolis/MG. **Método:** Estudo transversal com 578 pessoas vivendo com HIV atendidos pelo SAE de Divinópolis/MG no ano de 2019. Foram coletados os dados sociodemográficos e resultados do hemograma mais recente. A caracterização da anemia foi realizada seguindo os critérios da OMS, utilizando o valor da hemoglobina (Hb): < 13,0 g/dl para homens e < 12,0 g/dl para mulheres não gestantes. **Resultados:** Dentre os 578 pacientes, 362 eram do sexo masculino (62,6%). A média de idade foi de 44±13 anos (idade mínima 18 anos e máxima 84 anos). A prevalência de anemia foi de 13,15% (n=76). Ao estratificar por sexo: sexo feminino foi maior (16,67%, n=36), com hemoglobina entre 8,1 g/dl a 11,97 g/dl; e no sexo masculino 11,05% (n=40), com hemoglobina entre 6,6 g/dl a 12,9 g/dl (p=0,053). Em relação à faixa etária: maior prevalência nas mulheres entre 18 e 49 anos 17,8% (n=23), no sexo masculino na mesma faixa etária foi de 8,7% (n=22) (p=0,009). A terapia antirretroviral com maior frequência entre os pacientes com anemia foi a associação de tenofovir, lamivudina, efavirenz 30,26% (n=23), seguido por tenofovir, lamivudina, dolutegravir 17,1% (n=13). Já em relação ao tempo de diagnóstico, não houve diferença entre os pacientes com menos de 5 anos do diagnóstico 44,74% (n=34), e os pacientes com mais de 10 anos de infecção 28,95% (n=22) (p=0,49). **Discussão:** Os resultados desta pesquisa corroboram com resultados encontrados na literatura, onde a prevalência de anemia em pessoas vivendo com HIV vem diminuindo ao longo dos anos. Acredita-se que esse fato ocorre devido a substituição de esquema terapêutico, com redução do uso da zidovudina, que pode induzir a anemia como reação adversa. Além disso, o estudo apresenta singularidade quando comparado com outros, pois apresenta frequência reduzida no uso de zidovudina. A prevalência de anemia foi maior no sexo feminino na faixa etária de 18 a 49 anos, resultado este compatível com outros estudos, e que pode ser atribuído as perdas sanguíneas do período menstrual. **Conclusão:** A baixa prevalência de anemia nos pacientes estudados é uma informação relevante visto que esse distúrbio tem sido associado à piora da condição clínica e está relacionada ao risco aumentado de óbitos em pacientes infectados pelo HIV. Diante da relevância da anemia neste contexto, mais estudos devem investigar esta associação para prevenir e tratar as anemias nas pessoas que vivem com HIV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.735>

734

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA EM PACIENTE DIABÉTICO – RELATO DE CASO

L. Cichoski, M.A.F. Chaves, C.A.S. Souza, V. Hoinatz, G. Zattera, J.T. Schiavini, M.F. Barros, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Relato de caso: Paciente ARS, mulher, 62 anos, proveniente da cidade de Quedas do Iguaçu, deu entrada no pronto-socorro do HUOP de Cascavel no dia 22/07/2020, devido ao quadro de plaquetopenia e lesão em pé esquerdo, caracterizada como pé diabético. Nos exames realizados na cidade de origem, apresentou contagem de plaquetas de 23.000 mm^3 . A paciente apresenta diabetes melitus tipo 2 e hipotireoidismo. Nos exames admissionais apresentou contagem de plaquetas de 95.100 mm^3 , com presença de desvio leucocitário a esquerda. Iniciado tratamento com corticoides Dexametasona e Prednisona. Em hemograma realizado no dia 25/07, a paciente apresentou contagem de plaquetas de 7.600 mm^3 , sendo realizado transfusão de 06 unidades de plaquetas. Após a transfusão a contagem foi de 80.900 mm^3 . Realizado procedimento cirúrgico de desbridamento do calcâneo esquerdo, no dia 01/08, devido a plaquetopenia, foram transfundidos duas unidades de plaquetas durante o procedimento. A paciente segue internada para tratamento pós operatório, porém sem novas alterações nos níveis de plaquetas. **Discussão:** A purpura trombocitopenica idiopatica (PTI) é uma doença caracterizada por trombocitopenia, onde o indivíduo possui autoanticorpos, geralmente da classe IgG, direcionados a antígenos da membrana plaquetária, o que leva à destruição precoce das plaquetas e menor contagem de plaquetas circulantes. Os sintomas mais comuns são petéquias, equimoses, epistaxe, gengivorragia e menorragia. A gravidade dos sintomas está associada com as contagens de plaquetas, sendo maior quando elas são abaixo de 10.000 mm^3 , nesses casos provocando hemorragias mais graves, como gastrointestinal e intracraniana. Os pacientes assintomáticos e com contagem plaquetária acima de 30.000 mm^3 tendem a seguir um curso clínico favorável, sendo baixa a morbimortalidade relacionada à doença. O tratamento da PTI consiste no uso de corticosteroides, para aumentar a contagem de plaquetas, sendo a Prednisona a de primeira linha, embora a Dexametasona ou metilprednisolona também podem ser usadas, o último teria a vantagem de aumentar a contagem de plaquetas mais rapidamente, portanto, teria uma indicação em casos de maior gravidade. Em pacientes diabéticos são necessárias doses mais altas, o que pode levar a uma descompensação metabólica da glicemia. Uma das complicações mais comuns do diabetes é a formação de úlceras nos membros inferiores, ocasionando o pé diabético. As úlceras decorrem geralmente de traumas e se complicam com gangrena e infecção, ocasionados por falhas na cicatrização e podem resultar em amputação. A presença de PTI em pacientes diabéticos, pode ser um fator agravante no surgimento de lesões, devido a coagulação desses pacientes estar prejudicada, o que leva à importância do diagnóstico de PTI e acompanhamento desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.736>

735

RECIDIVA DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL – RELATO DE CASO

B.L. Scarpato, A.P.S. Castanhel, C.M.R. Franzon, A.O.M. Wagner, A.C.W. Lopes

Laboratório Médico Santa Luzia, São José, SC, Brasil

Relato do caso: Paciente do sexo masculino, 37 anos foi internado para investigação de pancitopenia grave no ano de 2017. Foi realizado imunofenotipagem de medula óssea e foi constatado 92% de células imaturas (CD45+fraco) de linhagem mielóide (CD117+) compatíveis com blastos de Leucemia Mielóide Aguda (LMA), sendo o fenótipo sugestivo de Leucemia Promielocítica Aguda (LPA): CD13+CD33++ Homogêneo MPO++, CD34, CD15 e HLA-DR negativos. A análise do mielograma encontrou 74% de células mielóides imaturas sugestivos de LPA. O hemograma apresentou leucopenia com 21% de blastos granulares e com núcleo pleomórfico. No ano de 2019, o mesmo interna novamente para investigação de recidiva de LPA em Sistema Nervoso Central (SNC). A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) mostrou 88% de células de linhagem granulocítica, com citoplasma pleomórfico e hipergranular. Núcleo irregular, com cromatina grosseiramente reticulada e nucléolos evidentes. A análise imunofenotípica da medula óssea mostrou 9,6% de células imaturas (CD45+fraco) de linhagem mielóide (CD117+ MPO++) compatíveis com blastos de Leucemia Mielóide Aguda, sendo o fenótipo sugestivo de Leucemia Promielocítica Aguda: MPO++, CD33++, CD13+/++ e negativo para CD34 e HLA-DR. A fraca expressão de CD15 pode estar relacionada com o início do tratamento com ATRA (CD15-/+). A pesquisa de t(15;17) apresentou resultado presente de banda compatível para PML-RAR α isoforma bcr1. **Discussão:** LPA é um subtipo de LMA e é uma das entidades mais bem definidas geneticamente e clinicamente, já que tem aspectos clínicos, moleculares e citogenéticos característicos. Os achados laboratoriais e clínicos mais comuns na apresentação inicial são pancitopenia, coagulopatia, promielócitos hipergranulares/microgranulares, a presença da t(15;17)(q21;q22) e a proteína de fusão resultante leucemia promielocítica – receptor de ácido retinóico α (PML-RAR α). O tratamento com ATRA induz remissão completa em até 85% a 95% dos pacientes recém-diagnosticados, e quando combinado com quimioterapia citotóxica prolonga a sobrevida global e livre de doença. Apesar do aumento na sobrevida global, recidivas ainda acontecem e devem ser prontamente identificadas. O sítio mais comum de recidiva de LPA é a medula óssea, em SNC é um evento incomum, variando na literatura entre 5,3%–7,6% das recidivas. Envolvimento do SNC em LPA é preditor de mau prognóstico, já que a erradicação dos promielócitos neoplásicos neste sítio é mais difícil. Como resultado, a sobrevida global desses pacientes é menor do que aqueles que apresentaram apenas recidiva hematológica. São considerados fatores de risco para recidiva em SNC: alta contagem de leucócitos ($> 10 \times 10^9/\text{L}$) ao diagnóstico, hemorragia no SNC, expressão de CD2 e/ou CD56 nos promielócitos anormais, isoforma bcr3



do PML-RAR α , síndrome de diferenciação, uso de monoterapia e regimes que não incluem citarabina. O paciente em questão não apresentava nenhum dos critérios laboratoriais citados como risco para envolvimento do SNC. **Conclusão:** Profissionais de laboratório devem estar atentos a esta hipótese diagnóstica. Para a confirmação de infiltração em SNC é necessário a realização de imunofenotipagem, no entanto, no presente caso, foi possível identificar as células através da citologia específica do líquido em coloração de Giemsa em tempo hábil, agilizando a abordagem diagnóstica e adequação terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.737>

736

RELATO DE UM CASO CLÍNICO: LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA)

M.A.F. Chaves, B.M. Klauck, N.A. Hora, B. Silva, F. Rigon, S.L. Utzig, L.F. Corbari, M.F. Barros, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Objetivo: Apresentação de um caso clínico de Leucemia Linfóide Aguda (LLA) presente no Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP). **Metodologia:** Para este relato foram coletados os dados do prontuário eletrônico Tasy®, referentes ao período de internação e acompanhamento da paciente. **Relato do caso:** L.S.M., 4 anos, encaminhado ao Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) devido à uma anemia de causa indeterminada. A criança estava acompanhada da mãe, que relatava ter observado que ele estava “amarelo” e com aumento de temperatura corporal (37°–38°C), sem nenhum sinal ou sintoma associado. Nega doenças prévias, cirurgias, internações e alergias. Alimentação pouco balanceada, pobre em nutrientes, segundo a descrição da mãe. Paciente apresentava-se ativo e reativo, hipocorado, hidratado, icterico, acianótico, afebril e eupneico. Apresentava tosse seca há duas semanas, portanto fora solicitado exames para triagem de COVID-19, resultando em teste não reagente. Resultados de exames laboratoriais: Hemograma: Hb: 4,3; E: 1,62 milhões/mm³; Ht: 11,9%; VCM: 73,5 µg/l; HCM: 26,50 pg; CHCM: 36,10 g/dl; RDW: 12,4%. Leucócitos: 5.392 (Bastões: 1%; Segmentados: 11%; Monócitos: 1%; Eosinófilos: 3%; Basófilos: 1% e Linfócitos: 83%). Plaquetas: 77.000 mm³. Presença de alterações eritrocitárias: poiquilocitose 1+ e eliptocitose 1+. Outros exames como LDH, contagem de reticulócitos, coombs direto e bilirrubina total e frações não apresentaram alterações. Após o resultado dos exames, o paciente foi encaminhado ao Hospital do Câncer de Cascavel (UOPECCAN) para realização de biópsia de medula, devido à suspeita de Leucemia Linfóide Aguda (LLA), pelo quadro de bicitopenia e neutropenia febril, confirmando diagnóstico de leucemia. **Discussão:** A LLA apresenta um bom prognóstico, com alta taxa de remissão completa em casos tratados com quimioterapia. Ocorre principalmente nas idades de 0 a 14 anos e o risco de desenvolver a doença nos primeiros 10 anos é mais frequente. O tratamento da LLA varia de dois a três anos, se baseando nos seguintes esquemas: indução de remissão, intensificação-

consolidação, reindução, prevenção da leucemia no sistema nervoso central e continuação ou manutenção de remissão. **Conclusão:** Conclui-se que o hemograma é um exame de extrema importância no rastreamento de neoplasias, uma vez que é um exame de rotina de fácil coleta e simples de ser realizado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.738>

737

RELATOS DE RARA ETIOLOGIA DE CRIOGLOBULINEMIA TIPO I DE BROUET: A IMPORTÂNCIA DO LABORATÓRIO CLÍNICO

M.A.M. Pereira, A.B. Kiss, I.C. Barros, C. Vasconcellos, P. Fernandes, S. Kanaan, H. Kang

Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A crioglobulinemia é a presença de crioglobulinas no soro. As crioglobulinas são imunoglobulinas que formam um precipitado reversível às temperaturas abaixo de 37°C (abaixo da temperatura corporal central). Elas podem provocar manifestações clínicas, como uma inflamação sistêmica de pequenos e médios vasos devido a deposição de imunocomplexos em glomérulos e rede vascular. A classificação de Brouet usada nas crioglobulinemias está relacionada com os tipos de imunoglobulinas, e pode ser dos tipos I, II e III, sendo o tipo I caracterizado pela presença de IgG, IgM ou IgA monoclonais isoladas. O tipo I tem como principais doenças associadas ou subjacentes, as doenças linfoproliferativas, discrasias de células plasmáticas, Linfoma difuso de grandes células B, macroglobulinemia de Waldenstrom, leucemia linfocítica crônica e mais incomum, a gamopatia monoclonal de significado indeterminado. **Caso 1:** Paciente feminina de 67 anos, apresentando lesão ulcerada em maléolo, com cerca de 6 mm, com saída de secreção serosa e tecido de granulação central. Aos exames iniciais, confirmou-se a negatividade das sorologias para hepatites e constatou-se uma anemia hemolítica, porém sem queixas clínicas. No decorrer da investigação, diagnosticou-se uma gamopatia monoclonal de significado indeterminado além da crioglobulinemia. **Caso 2:** Paciente masculino de 83 anos, com quadro de anemia hemolítica autoimune. Após investigação mais detalhada foi diagnosticado com uma gamopatia monoclonal de significado indeterminado. O paciente, por vezes, apresentou sinais indiretos de crioglobulinemia como, fenômeno de Raynaud além de um evento isquêmico no hálux esquerdo. Paciente apresentou sorologias negativas para hepatites. **Discussão:** Os casos apresentados foram suspeitos para crioglobulinemia não só pelas manifestações clínicas dos pacientes, mas sobretudo pelos padrões de artefatos encontrados ao exame automatizado, como as variações na plaquetometria, leucometria e no volume corpuscular médio, aliado a uma hematimetria incompatível à primeira vista. Foi possível observar ainda a presença de material amorfo no esfregaço de sangue periférico, além da formação de precipitado no sangue de amostras após sedimentação a temperatura ambiente, ou ainda “grumos” aderidos as paredes dos tubos de coleta. **Conclusão:** O trabalho apresenta dois pacientes com

rara etiologia para o tipo I de crioglobulinemia de Brouet, isto é, portadores de gamopatia monoclonal de significado indeterminado, ao passo que discute a importância dos artefatos e achados laboratoriais para o diagnóstico dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.739>

738

SÍNDROME

MIELODISPLÁSICA/MIELOPROLIFERATIVA: RELATO DE CASO

V. Hoinatz, M.A.F. Chaves, C.A.S. Souza, G. Zattera, J.T. Schiavini, L. Cichoski, M.F. Barros, J. Plewka

Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD), assim como as mieloproliferativas, são distúrbios originados na célula-tronco da medula óssea, participam de um grupo heterogêneo de doenças hematopoiéticas, possuem variados tipos de manifestação clínica e patológica. Na SMD, há uma produção insuficiente de células sanguíneas, já em casos de doenças mieloproliferativas ocorre uma proliferação da linhagem mieloide, podendo ser de uma ou mais linhagens, e essas desordens frequentemente progredem para o desenvolvimento de uma Leucemia Mieloide Aguda (LMA). **Objetivos:** Investigar alterações hematológicas em um caso clínico de síndrome mielodisplásica/mieloproliferativa. **Material e métodos:** Foram coletados os dados do prontuário eletrônico Tasy®, referentes ao período de internação e acompanhamento da paciente no Hospital Universitário do Oeste do Paraná – HUOP. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 53 anos, não etilista e tabagista vigente há 20 anos, realiza acompanhamento no ambulatório de reumatologia deste serviço devido a lúpus eritematoso sistêmico, compensado parcialmente com o uso de Tacrolimus, prednisona e hidroxicloiquina. Devido a alterações nos exames laboratoriais de rotina, paciente deu entrada no pronto socorro para consulta, relatando fadiga generalizada, hiporexia, episódios de náuseas e desconforto em abdome superior após ingestão do Tacrolimus, referiu surgimento de equimoses em regiões de impacto, ocorrência de disúria terminal e hematúria, negou febre e sintomas em demais sistemas. **Exames laboratoriais:** Hemograma com hemoglobina de 6,9 mg/dL; hematócrito 26,1%; VCM 93,2%; leucócitos 45930/mm³(blastos 5%; promielócitos 1%; mielócitos 9%; metamielócitos 13%; bastões 10%; segmentados 50%; linfócitos 11%; monócitos 1%); plaquetas 316500/mm³; desidrogenase láctica 556 U/L; reticulócitos 3,9% e parcial de urina com traços de proteína e hemoglobina, nitrito positivo, 10 leucócitos/campo, cristais de urato amorfo e ácido úrico e bacilos gram negativos. Diante dos resultados observados, foram levantadas suspeitas de reação leucêmica secundária ao uso de medicamentos ou secundária à infecção, suspendendo o uso de Tacrolimus. Após análise do esfregaço sanguíneo a hipótese diagnóstica mais provável foi de Leucemia Mieloide Crônica, encaminhando paciente para serviço de oncohematologia para realizar biópsia de medula óssea. A análise imunofenotípica da medula óssea mostrou



5,7% de blastos da linhagem mieloide e padrão anormal de maturação neutrofílica sugestiva de neoplasia mieloproliferativa/mielodisplasia. Mielograma compatível com SMD. Medula com infiltrado do tipo leucêmico agudo ou subagudo. Cariótipo 46 XX, PCR BCR-ABL (p210) negativo. Linfonodos com hiperplasia linfóide atípica, compatível com linfoma de grandes células. Linfonodomegalias retroperitoneais de aspecto suspeito para doença linfomieloproliferativa. Devido ao quadro de alto risco, paciente não evoluiu bem ao tratamento induzido, hipossaturando, taquicárdica e taquidispneica, sem indicações de medidas invasivas em razão de doença de base agressiva: síndrome mielodisplásica – Leucemia Mieloide Aguda e suspeita de Linfoma, indo a óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.740>

739

SUBUTILIZAÇÃO DA CONTAGEM DE RETICULÓCITOS EM LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS EM DIVINÓPOLIS/MG

J.C. Gois, V.L. Sutana, R.C. Figueiredo, D.R.A. Rios

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



Objetivo: Estimar o percentual de contagem de reticulócitos em relação aos hemogramas realizados nos laboratórios de análises clínicas de Divinópolis/MG. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo realizado nos laboratórios de análises clínicas do município de Divinópolis/MG inscritos no Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES). Após contato com os responsáveis pelos laboratórios, estes foram convidados a participar da pesquisa, sendo realizada uma entrevista com base em um questionário estruturado a fim de obter as informações dos números de hemogramas e contagens de reticulócitos realizados durante os últimos doze meses. O questionário também visou identificar se o atendimento era ambulatorial ou hospitalar, se a instituição era pública ou privada, de pequeno, médio ou grande porte e quais os métodos eram utilizados para realização dos exames. **Resultados:** Foram identificados 15 laboratórios de análises clínicas em Divinópolis/MG, dos quais 11 foram entrevistados (73%), dois eram apenas posto de coleta e dois não aceitaram participar da pesquisa. Foram realizados 276.666 hemogramas e 4.248 contagens de reticulócitos nos últimos doze meses em todos os laboratórios. A maioria dos laboratórios é privado (81%), são considerados de médio porte (54%) e realizam exclusivamente atendimento ambulatorial (54%). Para realizar o hemograma, a maioria (81%) utiliza a técnica citometria de fluxo e para a contagem de reticulócitos todos realizam a técnica manual com o reagente azul de cresil brilhante. **Discussão:** Neste estudo foi demonstrado que o percentual de contagem de reticulócitos em relação ao número de hemogramas realizado nesse mesmo período foi de 1,5%. Esse percentual baixo foi encontrado tanto em laboratórios que realizam atendimento ambulatorial (1,9%) ou ambulatorial e hospitalar (2,5%), em instituições públicas (0,9%) ou privadas (1,9%), de pequeno (5,8%), médio (1,0%) ou grande porte (1,5%). Mesmo sabendo que o hemograma é um dos exames mais realizados mundial-

mente e não é exclusivo para o diagnóstico de anemia, o número de hemogramas executado é muito superior a contagem de reticulócitos. Algumas anemias compartilham semelhança nos exames laboratoriais e nas manifestações clínicas, por isso é extremamente importante que o diagnóstico seja realizado corretamente, pois é por meio dele que o tratamento adequado pode ser indicado. Um tratamento indevido, por um diagnóstico incorreto pode levar a complicações graves, como por exemplo, a indicação errônea de suplemento de ferro, que pode levar a uma sobrecarga do mesmo, acarretando em toxicidade, acúmulo no fígado, coração, glândulas endócrinas e até mesmo a morte. **Conclusão:** O número de contagem de reticulócitos é significativamente menor quando comparado ao hemograma em laboratórios da rede pública e privada, mesmo sendo o primeiro exame complementar para o diagnóstico da anemia. A baixa solicitação da contagem de reticulócitos pode estar relacionada com o a desvalorização do mesmo no meio clínico ou pela falta de acurácia e pobre reprodutibilidade dos resultados encontrados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.741>

740

VACUOLIZAÇÃO CITOPASMÁTICA INTENSA EM CRISE ERITROBLÁSTICA NA LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA: DESAFIO MORFOLÓGICO

P. Vicari, V.C. Queiroz, V. Sthel, M.C. Bruno, C.C. Cabral, S.S. Ioguy, S.S. Andrade, D.R. Ramadan, S. Tufik

AFIP – Medicina Diagnóstica, Santos, SP, Brasil

Introdução: Leucemia Eritróide Pura (LEP) é uma forma rara de leucemia mieloide aguda (LMA) reconhecida por seu atributo fenotípico distinto de proliferação eritroblástica. Representa 1% das LMAs e ocorre tipicamente em idosos, predominantemente em homens (2:1). Por outro lado, cerca de 70% das transformações blásticas da Leucemias Mielóides Crônicas (LMC) são mielóides, podendo ocorrer em múltiplas linhagens ou predominar em uma: mieloblástica, basofílica, eosinofílica, megacarioblástica, monocítica ou eritroblástica. LEP pode apresentar displasia mielóide e eritroblastos com assincronismo N/C, multinuclearidade, lobulações nucleares, cariorrexe, aspectos megaloblastóides e, mais raramente, vacuolização citoplasmática. **Objetivo:** Descrever desafios dos aspectos morfológicos na crise eritroblástica da LMC. **Relato de caso:** Mulher de 37 anos com LMC (BCR ABL1 p210) em outro serviço, tratada com Nilotinibe. Após 12 meses do diagnóstico evolui com Hemoglobina 9,4 g/dL; Ht 37%; leucócitos 48.000 mm³; Blastos 13.920 mm³; Plaquetas 64.000 mm³; Medula óssea com 63,5% de blastos grandes, núcleos arredondados a irregulares, cromatina frouxa, nucléolos evidentes, basofilia citoplasmática e vacuolização citoplasmática intensa; Imunofenotipagem CD45 fraco, CD36, CD117, CD71, CD33, CD38 e CD105 positivos; CD34, CD13, MPO, 11b e HLA-DR negativos. **Discussão:** A maturação eritróide (eritropoiese terminal) ocorre nas ilhas eritroblásticas, que consistem em um macrófago central rodeado por eritroblastos que facilita a eritropoiese e fornece ferro a estes. Durante essa fase,



proeritroblastos sofrem alterações, como redução do tamanho celular, condensação cromatínica, produzem hemoglobina e reduzem a capacidade proliferativa originando eritroblastos basofílicos, policromáticos e ortocromáticos, sucessivamente. Ao final da maturação terminal, expõem seus núcleos e perdem organelas, como aparelho Golgi, retículo endoplasmático, mitocôndrias e ribossomos. Posteriormente, a maturação reticulocitária continua, perdendo 20%–30% da superfície celular e eliminando organelas citosólicas ligadas à membrana por meio de uma via combinada de autofagia-exossomo. Mesmo que vários fatores sejam conhecidos por regular a eritropoiese, a Eritropoetina é o principal, impulsionando proliferação, diferenciação e prevenindo apoptose. Apesar de vacúolos serem visualizados em precursores eritróides, o aumento desta vacuolização não é frequente e podem ser vistos na deficiência de cobre, síndrome de Pearson e síndromes mielodisplásicas. Neste caso, a paciente era jovem diagnosticada com LMC em crise eritroblástica com intensa vacuolização citoplasmática, sendo um confundidor importante na caracterização morfológica celular. A presença de vacúolos citoplasmáticos também pode ser vista em outras neoplasias, tais como linfomas B de alto grau, mieloma plasmablastico, leucemia megacariocítica e doenças metastáticas. Assim, exames complementares como imunofenotipagem e citogenética são mandatórios para guiar o correto diagnóstico. **Conclusão:** Este caso destaca as complexidades que podem ser vivenciadas na subclassificação das leucemias agudas apenas pela morfologia e reforça a importância da citometria de fluxo como pilar diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.742>

741

VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE CENTRIFUGAÇÃO DE BOLSAS TRIPLAS DE SANGUE TOTAL UTILIZANDO A CENTRÍFUGA THERMO SCIENTIFIC 16-S NO HEMOCENTRO DE GOIÁS

L.B.A. Lima, P.A. Siqueira, D.S. Goulart, A.C.N. Mendes

Hemocentro de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: Validar a centrifugação de bolsas triplas de sangue total na centrífuga refrigerada modelo Thermo Scientific 16-S, garantindo que todos os hemocomponentes atendam os requisitos de qualidade estabelecidos pelas normas técnicas. **Material e método:** Estudo descritivo de centrifugação de bolsas triplas de sangue total (ST) da marca Terumo e análise do controle de qualidade entre os dias 29 de Maio e 08 de Julho de 2020. A validação foi do tipo prospectiva. Foram realizados 3 testes envolvendo os parâmetros: velocidade, tempo, aceleração, frenagem e temperatura. Terminado os processos, os segmentos das bolsas foram encaminhados para o controle de qualidade. Foram avaliados: peso em gramas, volume, número de plaquetas e leucócitos, hematócrito (Ht) e hemoglobina (Hb). Após a primeira centrifugação do concentrado de hemácias foram avaliados o volume, Ht, Hb, número de plaquetas e do plasma rico em plaquetas (PRP) foi avaliado o número de plaquetas e o rendimento da primeira



centrifugação. No plasma fresco congelado (PFC) analisou-se a contagem de células residuais. **Resultados:** A configuração inicial da centrífuga foi estabelecida conforme a validação de fabricação da empresa representante do equipamento. No primeiro teste foram utilizados os parâmetros: primeira fase- rotação (2.587 rpm), tempo (8 minutos), aceleração (9), frenagem (7) e temperatura (22 C); segunda fase- rotação (3.278 rpm), tempo (8 minutos), aceleração (9), frenagem (7) e temperatura (22 C). O primeiro teste apontou alta contagem de leucócitos no CP e o restante dos testes estavam dentro dos parâmetros adequados. No segundo teste: primeira fase- rotação (2.587 rpm), tempo (8 min), aceleração (9), frenagem (4) e temperatura (22 C); segunda fase- rotação (3.278 rpm), tempo (8 min), aceleração (9), frenagem (7) e temperatura (22 C). Na análise a contagem de leucócitos no CP ficou dentro dos limites adequados e no PRP houve baixa contagem de plaquetas. No terceiro teste: primeira fase- rotação (2.500), tempo (6 min), aceleração (9), frenagem (2) e temperatura (22 C). Neste terceiro teste todas as análises apresentaram conformidade. **Discussão:** No primeiro teste a contagem de leucócitos residuais no CP ficou acima do adequado. Com isto, foi reduzida a frenagem da primeira fase para evitar a ressuspensão dos glóbulos brancos. No segundo teste o número de leucócitos foi normalizado, contudo foram realizados ajustes na rotação e tempo de ambas as fases a fim de obter melhores resultados na contagem de plaquetas. No terceiro teste os resultados foram satisfatórios tanto na primeira como na segunda centrifugação. A obtenção do CH, CP, PRP e PFC tiveram seus parâmetros de qualidade dentro dos limites aceitáveis. A calibração feita no último teste foi a mais adequada e definida para realizar a validação em duas rodadas com capacidade máxima na centrífuga. **Discussão:** A validação é uma parte crítica e essencial do ciclo do sangue. Os dados encontrados na avaliação do controle de qualidade foram importantes para definir os ajustes necessários na programação da centrífuga. O monitoramento do processo de obtenção de hemocomponentes é avaliado por meio de análises de controle de qualidade realizadas periodicamente conforme legislação vigente. **Referências:** Protocolo de Validação da Centrífuga Sorvall – 15 de Setembro de 2014 Universidade Federal Fluminense Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de Setembro de 2017. ANVISA, RDC nº 34 de 11 de Junho de 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.743>

742

VARIANTE DE CADEIA ALFA GLOBINA - RELATO DE CASO

B.L. Scarpato, C.M.R. Franzon, A.C.W. Lopes,
A.O.M. Wagner

Laboratório Médico Santa Luzia, São José, SC,
Brasil

Objetivo: Cerca de 1600 variantes de hemoglobinas foram documentadas até o momento e cerca de 7% da população mundial são portadoras deste distúrbio que é herdado de forma autossômica. A grande maioria dessas variantes são raras e assintomáticas, enquanto outras como as HbS, HbC,

HbD e HbE, são comuns em grupos populacionais específicos e podem se apresentar sintomáticas quando são encontradas na forma homozigótica, associadas com outras variantes (heterozigose composta) ou talassemias. As hemoglobinas variantes são resultado de mudanças na sequência de aminoácidos das cadeias de globina α , β , γ ou δ dos tetrâmeros das hemoglobinas A, F e A2. As variantes são causadas por alterações nos nucleotídeos do DNA, tais como deleções, inserções e mutações de ponto em um dos genes estruturais de globina. O presente estudo teve como objetivo relatar um caso de um paciente com variante de cadeia alfa globina. **Resultados:** Paciente de 2 anos, do sexo feminino, com histórico familiar, realizou exames para investigação de hemoglobinopatias. O estudo da série vermelha mostrou os seguintes resultados: Hb 11,4 g/dL; VCM 72,2 fL (VR: 72 a 100 fL); e RDW 15,0% (VR: 10,0% a 15,0%). A análise do perfil de ferro demonstrou: ferro 71 ug/dL (VR: 50 a 120 ug/dL); ferritina 42,3 ng/ml (15 a 500 ng/ml) e transferrina 284 mg/dl (VR: 250 a 380 mg/dl). A eletroforese de hemoglobina pelo método capilar (Capillarys 2 – Flex Piercing®, Sebia) revelou presença de HbA1 (64,2%); HbA2 (1,5%); Hb Fetal (1,6%) e um pico variante de Hb (32,7%) migrando na zona da hemoglobina S. Foi realizado o teste de falcização e o resultado foi negativo. Desta forma, o perfil eletroforético dessa variante foi compatível com uma variante de cadeia de alfa globina, confirmada posteriormente com a análise molecular, que evidenciou a deleção alfa 3.7 no estado heterozigoto. **Discussão:** A correlação com os demais exames laboratoriais foi compatível com hemoglobina variante no estado heterozigoto, sem alteração no hemograma, e com perfil de ferro normal. A eletroforese de hemoglobina através do método de capilaridade detectou essa alteração evidenciando a presença de um pico de hemoglobina variante de 32,7% na zona da HbS e outras duas pequenas frações, a variante Hb Fetal e de Hb A2. Estas duas variantes das Hbs Fetal e A2 no perfil eletroforético ocorre devido ao fato de que a cadeia de alfa globina participa da formação de todas as hemoglobinas, portanto, uma mutação nessa cadeia gera picos variantes de todas as frações, sendo que a fração significativa reportada no laudo é a variante de maior componente (Hb variante de Hb A1). O teste molecular confirmou o diagnóstico, detectando uma deleção alfa 3.7. **Conclusão:** O presente caso demonstra a importância de investigação laboratorial para triagem de hemoglobinopatias através da eletroforese de hemoglobina e a confirmação através de biologia molecular, visto que essas condições possuem uma prevalência variável entre as várias regiões brasileiras, com o objetivo de se obter um diagnóstico precoce e fazer o aconselhamento genético, atuando na conscientização dos portadores de anemias hereditárias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.744>



743

VISÃO PANORÂMICA DAS APLICAÇÕES CLÍNICAS DO TESTE DE GERAÇÃO DE TROMBINA PELO MÉTODO CAT

G.L. Pereira^a, R.C.F. Duarte^b, L.G.R. Ferreira^a, D.R.A. Rios^a

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

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

Objetivo: Realizar uma revisão narrativa sobre o uso da técnica de geração de trombina (TGT) pelo método CAT (Calibrated Automated Thrombogram) para dar um panorama geral da sua utilização pelo mundo. **Materiais e métodos:** A busca foi realizada na base de dados PubMed utilizando os seguintes termos: *calibrated automated thrombogram; calibrated automated thrombogram assay; calibrated automated thrombography, calibrated automated thrombin generation*. Derivou-se então 407 artigos, os quais foram transferidos à plataforma Rayyan, onde passaram por uma seleção em que foram excluídos, com base na leitura do título e resumo: estudos com experimentos em animais, estudos de padronização e validação do TGT e revisões narrativas e sistemáticas. **Resultados e discussão:** Os temas mais recorrentes e descritos neste trabalho foram o uso no TGT na avaliação da trombose associada ao câncer, na pediatria (neonatos e crianças), nas hemofilias, nas doenças tromboembólicas e uso de medicamentos. A maioria dos estudos abordados neste trabalho correlacionam positivamente os parâmetros gerados pelo método CAT e o diagnóstico ou prognóstico dos pacientes em questão. Os principais parâmetros que mostraram associação com a clínica foram *lagtime* (corresponde ao período entre a adição dos reagentes disparadores e o início da produção de trombina), *time-to-peak* (tempo necessário para chegar ao máximo de produção de trombina), *peak* (concentração máxima de trombina produzida na fase de amplificação/propagação) e ETP (potencial de trombina endógena, que corresponde a quantidade total de trombina produzida). Em condições hipocoagulantes foram encontrados menores valores de ETP e *peak* e maiores valores de *lagtime* e *time-to-peak*. Já em condições hipercoagulantes foram encontrados maiores valores de ETP e *peak* e menores valores de *lagtime* e *time-to-peak*. Testes para avaliação da hemostasia têm grande importância no diagnóstico e prognóstico de diversas doenças, sejam elas hematológicas ou não. Nesse sentido, o TGT pelo método CAT apresentou-se como um teste capaz de analisar a GT de forma global. A capacidade deste método de sofrer variações de acordo com as condições de reação é um grande diferencial já que determinam quais vias pró e anticoagulantes irão contribuir para o resultado do ensaio. **Conclusão:** Pode-se observar que o TGT pelo método CAT tem aplicabilidade clínica no manejo de pacientes com desequilíbrio hemostático (hipo e hipercoagulabilidade), tanto no diagnóstico quanto no prognóstico. Entretanto, apesar de permitir uma avaliação mais ampla da hemostasia, esse método tem como principal desvantagem sua variabilidade, o que implica em resultados inconsistentes e algumas vezes incomparáveis. Essa inconsistência é con-



seqüência das possibilidades de manejo deste método, ou seja, as concentrações de fator tecidual, fosfolípidios, bem como o uso de inibidores da via intrínseca, condições ambientais e de coleta como por exemplo, a temperatura, transporte e tempo de punção, também causam interferência. Dessa forma, esse método ainda está muito concentrado em centros de pesquisas em países como Suécia, Áustria, Países Baixos, França, Alemanha, Irlanda, Reino Unido, Bélgica, Itália, Estados Unidos, Canadá, México, Malta, Noruega, Austrália, Turquia, Coreia do Sul, Finlândia, Brasil, Arábia Saudita, Grécia. Contudo, com os constantes avanços na padronização deste teste, a presença desta ferramenta na rotina de mais laboratórios torna-se iminente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.745>

CITOMETRIA DE FLUXO

744

CD26+ LEUKEMIC STEM CELLS IDENTIFICATION AS A TOOL FOR CHRONIC MYELOID LEUKEMIA DIAGNOSIS

F.M. Furtado, C.S. Nobre, F.O. Resende, A.C.M. Castro, L.F.R. Velasco, A.L. Barbosa, P. Trevisan, L.F. Abdalla, R.H. Jacomo

Sabin Medicina Diagnóstica, São José dos Campos, SP, Brazil

Background: Chronic myeloid leukemia (CML) is a myeloproliferative disorder characterized by proliferation of immature myeloid cells maintaining their capacity to differentiate. The increase of myeloid precursors is due to an acquired genetic alteration of the hematopoietic stem cells that behave as leukemic stem cells (LSC). It is characterized by the chromosomal translocation t(9;22)(q34.1;q11.2), which results in the formation of the Philadelphia chromosome, containing the BCR-ABL1 fusion gene. The diagnosis must be confirmed by cytogenetic analysis and RT-qPCR. In 2019, Raspadori et al. described a flow cytometry protocol for CML diagnosis and identified the expression of CD26 as a marker for CML LSC in peripheral blood and bone marrow. **Aim:** To compare a flow cytometry protocol for CML investigation with the gold standard diagnostic method BCR-ABL PCR assay. **Methods:** Peripheral blood and bone marrow samples received at Sabin Medicina Diagnostica lab between April 2019 and January 2020 for CML investigation with medical order for flow cytometry and PCR for BCR-ABL assays were retrospectively analyzed. For flow cytometry, samples were processed according to protocol previously described by Raspadori et al. and stained with the following anti-human monoclonal antibodies: HLA-DR-FITC (G46-6), CD123-PE (9F5), CD34-PerCP-Cy5.5 (8G12), CD117PE-Cy7 (104D2), CD38-APC-H7(HB7), CD33 BV421 (WM53), CD45-V500 (2D1) from BD Biosciences and CD26-APC (BA5b) from Exbio. Acquisition was performed on a 3-lasers, 8-colors FACSCanto™II flow cytometer (BD Bioscience). Analysis and quantification of CML LSC (CD34+/CD26+/CD38-) was performed using Infinicyt (Cytognos). BCR-ABL1 was identified by an in house routine one-step RT-qPCR using $\Delta\Delta C_q$ method. The buffy coats were removed from EDTA-whole blood (8 mL)



or bone marrow samples (4mL), nucleic acids were stabilized and then extracted using Magna 96 (Roche). A one-step RT-qPCR QuantiNova Probe master mix (Qiagen) with primers and probes described by Gabert et al. 2003 (EAC) and by Pane et al. 1996 were used. BCR-ABL1 and ABL RNAs were co-amplified at Roche LightCycler 480II for e14a2/e13a2 (p210), e1a2 (p190), and e19a2 (p230) fusions. The degree of agreement between the test methods (flow cytometry) and the comparative methods (PCR for BCR-ABL) was quantified using Kappa statistics with three categories. **Results:** In this period, 21 samples from different patients were received at Sabin Medicina Diagnostica lab for CML investigation and medical order for flow cytometry and BCR-ABL assays. 10 samples were from peripheral blood and 11 from bone marrow. In 10 samples (3 bone marrows and 7 peripheral blood), flow cytometry assay did not show a CD26+ CML LSC population, and BCR/ABL PCR assay resulted negative. In 11 samples (8 bone marrows and 3 peripheral blood), a CD26+ CML LSC population was identified by flow cytometry and BCR-ABL PCR assay resulted positive. There were no discordant results. The degree of agreement between the test methods (flow cytometry) and the comparative methods (PCR for BCR-ABL) was a perfect agreement (kappa=1). **Conclusions:** In conclusion, our data are in accordance with the results previously described by Raspadori et al. Although we still believe that further studies are necessary, the identification of a CD26+ CML LSC population by flow cytometry may be a diagnostic tool for CML when a BCR-ABL PCR assay is not available.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.746>

745

CYTOLOGICAL AND MULTIPARAMETRIC FLOW CYTOMETRY ANALYSIS FOR DIAGNOSTIC OF BREAST IMPLANT-ASSOCIATED ANAPLASTIC LARGE CELL LYMPHOMA

A.P. Azambuja, F. Gevert, R.O. Merhy, A.P. Sebastiao, A.C. Groth

Hospital Nossa Senhora das Graças, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Background: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) is a provisional entity with morphological and immunophenotypic characteristics indistinguishable from anaplastic large cell lymphoma (ALCL), as hallmark morphology and CD30 positivity. However, unlike ALCL, BIA-ALCL often presents as unilateral effusion associated to silicone breast implants. Diagnostic confirmation of BIA-ALCL can be difficult. In this setting, multiparametric flow cytometry (MFC) looking for CD30, HLA-DR and CD25 positivity may be a good option for help in diagnostic assistance. **Objective:** To describe cytological and flow cytometric findings of patients with suspected periprosthetic fluid and compare confirmed BIA-ALCL to negative patients. **Methods:** From mar/2018 and Jul/2020, all periprosthetic fluid (PF) collection sent to our lab to cytology and MFC analysis to quantification and characterization of pathologic, T and B cells were included. All specimens were collected in dry tubes and

sent immediately to the lab. A cytospin was prepared and cored with Wright-Giemsa staining for morphological evaluation. A total of 100 uL of the concentrated cells were stained with CD4-V450, CD45-V500, HLA-DR-FITC, CD30-PE, 7AAD, CD19-PE-Cy7, CD14+CD3-APC, CD8-APCH7 and Lymphocyte Screening Tube (Euroflow®). For each sample, 100,000 cells were acquired using FACSCanto-II cytometer and data were analyzed with Infinicyt(tm) software. Positive cases were submitted to a confirmation tube with HLA-DR-V450, CD45-V500, CD45RO-FITC, CD25-PE, CD5-PerCPcy5.5, CD2-PE-Cy7, CD14-APC, CD43-APCH7. Cases with less than 1000 cellular events available in flow cytometry acquisition were considered unavailable. **Results:** 83 PF collection from 77 patients were analysed in 28 months. Five patients had bilateral breast collection and one patient repeated the evaluation 2 weeks after first analysis. Median age was 50 years (31-57 years). We found seven positive cases (9.1% of patients); in one of them, the first sample was considered unavailable. Thus, the MFC sensitivity was 85.7% and specificity 100% in our cohort. From 76 negative samples, 9 (11.8%) were considered unavailable cause of lack of viable cells, 7 (9.2%) were blood contaminated, 11 had neutrophilic exudate (14.5%) and 49 (64.5%) had transudates with a predominance of mature lymphocytes. Cytological examination of all seven positive cases revealed numerous large, anaplastic cells with pleomorphic nuclei, prominent nucleoli, and moderate basophilic cytoplasm with frequent vacuoles. MFC immunophenotyping showed large tumor cells (increased FSC/SSC scatter) with bright expression of CD30, CD25 and HLA-DR, CD45^{dim} and absence of monocytic, B and NK cell antigens (CD14, CD19, CD20, CD38, CD56 and light chain expression). All had absence of CD3, five cases had CD4 heterogeneous expression, one had weak CD8, and one had CD5 dim. In negative cases available, scant or rare CD30 positive lymphocytes with normal morphology was considered reactive and corresponded to activated T cells. Furthermore, when we compared BIA-ALCL and normal cases, we detected a significant MFI difference, with overexpression of CD30, HLA-DR and CD25 and dim expression for T cell markers in tumor cells compared with normal samples. **Conclusion:** Here we describe seven patients with BIA-ALCL and could highlight the utility of cytologic evaluation and multiparametric flow cytometry immunophenotyping in diagnostic workup.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.747>

746

DESENVOLVENDO UM ALGORITMO SIMPLES BASEADO EM CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA PARA RASTREAMENTO RÁPIDO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

V.C. Silva, K.B. Pagnano, G.B. Duarte, M.D.B. Pellegrini, B.K.L. Duarte, K. Metz, I. Lorand-Metze

Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) é um tipo de leucemia aguda genética e molecularmente bem definida que é curável, mas tem uma mortalidade precoce frequente devido a sangramento. Portanto, há uma necessidade de uma triagem diagnóstica rápida para iniciar a terapia apropriada. A citometria de fluxo multiparamétrica (MFC) geralmente é realizada em todos os tipos de leucemias mieloides agudas (LMA), mas apenas algumas características foram descritas como sendo características da LPA. **Objetivo:** desenvolver um algoritmo de diagnóstico baseado na intensidade de expressão de vários antígenos examinados pelo MFC na LMA que possam discriminar de forma confiável entre a LPA e os outros tipos de LMA. **Material e métodos:** LMAs consecutivamente diagnosticadas e tratadas em nossa instituição nos últimos 2 anos entraram no estudo. A imunofenotipagem foi incluída na investigação diagnóstica. Foi utilizada uma plataforma de 8 cores baseada nas recomendações da Euroflow. A intensidade média de fluorescência (MFI) de cada antígeno testado foi avaliada e as que melhor discriminaram entre LPA e todos os outros tipos de LMA foram obtidas por uma análise discriminante. As características fenotípicas dos mieloblastos normais, extraídas de exames de MFC da medula óssea (BM) realizados para o diagnóstico de citopenias, foram utilizados como controle. **Resultados:** 24 casos de LPA e 56 casos de outra LMA primária entraram no estudo. Idade média: 39 (23–56) e 62 (26–81) anos, respectivamente. Em relação aos grupos de risco da ELN de casos não relacionados a LPA, 13 eram de risco favorável, 26 eram intermediários e 9 eram de risco adverso. Em 8 casos, a avaliação de risco não foi possível realizar devido à ausência de citogenética. Além disso, entre os pacientes com LPA, 7 casos apresentaram uma mutação no FLT3-ITD. Entre os LMA não LPA, 4 tiveram mutação FLT3-ITD, 4 tiveram NPM1 e 10 tiveram mutação FLT3-ITD e NPM1. Em relação à expressão do antígeno, o CD34 foi expresso em apenas 1/24 amostras de APL e em 18/56 amostras de LMA não-LPA. As seguintes características de fluxo foram expressas diferencialmente nos dois grupos: SSC ($p < 0,0001$), CD45 ($p = 0,02$), CD13 ($p = 0,001$), CD64 ($p = 0,004$), HLA-DR ($p < 0,0001$) e CD33 ($p < 0,0001$) (tabela 1). Na análise discriminante, MFI CD34 e MFI HLA-DR foram capazes de classificar com precisão LPA e LMA não-LPA em apenas 62,5%. No entanto, após a adição da razão do SSC entre blastos e linfócitos, esses três parâmetros foram capazes de diferenciar LPA de LMA não-LPA em 91,2% dos casos. **Conclusão:** O MFC foi adequado para uma triagem rápida de LPA na maioria dos casos. A expressão de CD34 não foi muito útil, pois muitas LMAs não expressam esse antígeno, semelhante ao LPA, mas o SSC, juntamente com o HLA-DR, poderia discriminar ambos os tipos de leucemia na maioria dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.748>

747

IMUNOFENOTIPAGEM DE PLASMÓCITOS ANÔMALOS: DISCRIMINAÇÃO PELA INTENSIDADE MÉDIA DE FLUORESCÊNCIA (MFI)

H.V. Araújo^a, M.R. Ioshida^a, A.M.O. Facchinelli^a, I.Y. Takihi^a, E.N. Ferreira^a, C.M. Lopes^a, J.M. Real^b, N.S. Bacal^{a,c}

^a Centro de Hematologia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

^c < Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Objetivo: A citometria de fluxo (CF) é ferramenta importante no diagnóstico e monitoramento de neoplasias de células plasmocitárias. Essa metodologia diferencia plasmocitose reacional de neoplasia, auxilia na avaliação da progressão de Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (GMSI) para Mieloma Múltiplo (MM), e quantifica doença residual mínima (DRM). Comparada à citomorfologia, a CF apresenta maior sensibilidade, porém observa-se discrepância no número de plasmócitos, com menor porcentagem na CF, explicada em parte pelas características do plasmócito e por aspectos pré-analíticos. Os plasmócitos normais apresentam fenótipo CD45+, CD38+, CD138+, CD19+, CD56-/fraco, CD81+, CD117-, CD27+, clg policlonal. É possível observar, especialmente na GMSI e na pesquisa de DRM para MM, a presença de duas populações plasmocitárias diferentes, geralmente uma com fenótipo normal e outra com fenótipo anômalo. Nosso objetivo é avaliar o poder de discriminação dos marcadores CD19, CD27, CD38, CD45, CD56, CD81, CD117 e CD138, pela intensidade média de fluorescência (MFI), comparando duas populações plasmocitárias na mesma amostra, dentre elas uma normal e uma anômala. **Materiais e métodos:** Foram analisados 20 casos com presença de plasmócitos anômalos. O critério para inclusão foi presença de no mínimo 0,1% de células plasmocitárias anômalas, e > 100 eventos em cada população plasmocitária, em amostra de medula óssea detectada por CF. Nos casos avaliados, foi possível distinguir duas populações de plasmócitos, sendo uma delas com fenótipo normal e a outra anômala. Por fim, avaliou-se o MFI de cada marcador nas duas populações plasmocitárias. Todos os casos foram avaliados por CF, utilizando os seguintes anticorpos: cyLambdaFITC, cyKappaPE, CD56ECD, CD138PC5.5, CD27PC7, CD117APC, CD19A700, CD38A750, CD81PB e CD45KO. Os dados foram analisados em citômetro Navios e software Kaluza. Para a análise da distribuição dos dados, utilizou-se o software estatístico R. **Resultados:** Dos 20 casos analisados, 55,6% dos pacientes eram do sexo feminino. A mediana de idade foi de 65,5 anos (37–87). Ao avaliar o MFI dos marcadores por representação gráfica em boxplot, observou-se que no geral houve uma menor dispersão dos dados nas populações plasmocitárias anômalas, enquanto nas populações normais os valores do MFI se apresentam com maior dispersão. Com exceção do CD81, os demais marcadores apresentaram valores sobrepostos entre a população normal e a anômala. O CD56 apresentou baixa dispersão dos dados nas populações



normais, porém maior frequência de outliers nas populações anômalas. O CD81 apresentou maior poder de discriminação de populações anômalas, com menor dispersão dos dados nas duas populações plasmocitárias e sem sobreposição de valores entre população normal e anômala. **Conclusão:** Embora a quantificação de células plasmocitárias por CF possa ser subestimada, os dados obtidos por essa metodologia são de grande importância no diagnóstico e monitoramento de neoplasias de células plasmocitárias. Cada vez mais se discute a importância da detecção da DRM em MM, sendo considerada fator de prognóstico importante para prever recaída. Dessa maneira, a escolha de um painel de anticorpos que seja efetivo na detecção de pequenas populações anômalas residuais, se torna primordial. Concluiu-se que o marcador CD81 tem maior poder de discriminação entre populações plasmocitárias anômalas e normais, sendo útil nos estudos de DRM ou de pequenas populações plasmocitárias anômalas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.749>

748

RELATO DE CASO: IDENTIFICAÇÃO CARACTERÍSTICA DE NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS



L.V. Corrêa, M.T. Carvalho, T.P. Pissurno, L.C.
Barroso, D.M. Terra, E.C.F. Deus, E.M. Fontes

Fundação Pró-Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introdução: A Neoplasia de Células Dendríticas Plasmocitoides Blásticas (NCDPB) é uma doença hematológica rara, classificada em 2016 pela Organização Mundial de saúde como leucemias agudas e neoplasias derivadas de precursores hematopoieticos mielóides. A forma leucemizada da doença representa menos de 1% das leucemias agudas, além de ser mais frequente em homens maiores de 50 anos. É uma doença clinicamente agressiva, com prognóstico desfavorável e uma sobrevida de menos de 2 anos.¹ **Materiais e métodos:** A imunofenotipagem foi realizada em um citômetro de fluxo multiparamétrica, do modelo FacsCalibur com 4 fluorescências. A amostra de medula óssea foi marcada pelos seguintes anticorpos: CD45, CD3, CD4, CD8, CD10, CD13, CD14, CD15, CD16, CD19, CD20, CD33, CD34, CD36, CD56, CD64, CD117, CD123, HLADR, IREM2. **Resultado e relato de caso:** Paciente de 23 anos do sexo masculino, com pancitopenia, dor óssea e sem envolvimento cutâneo. A amostra de medula óssea foi coleta em Julho de 2020 para investigação de Leucemia Linfóide Aguda no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti. O hemograma evidenciou quadro de pancitopenia com valores de hemoglobina: 5.31 g/dL (VR: 12.8–17.8 g/dL), hematócrito: 15.1% (VR: 39%–53%), plaquetas: 80.2 mil/mm³ (VR: 140–360 mil/mm³). LDH: 1246 U/L (VR: 230–460 U/L). A análise por citometria de fluxo medula óssea demonstrou a presença de 68% de precursores neoplásicos. A expressão de CD45 de baixa a média intensidade e expressão dos marcadores CD4+, CD56+, HLADR+, CD123+ (forte) e CD117 (Parcial). Ausência de expressão do marcador CD3, CD8, CD10, CD13, CD14, CD15, CD16, CD19, CD20, CD33, CD34, CD64, IREM2. A celularidade das outras

populações encontradas foi: Linfócitos T: 16,6% (CD4: 9,5%; CD8: 6,62%), Linfócitos B: 6,8% maduros, Células NK: 5,6%, Neutrófilos: 5,6%, Raros monócitos e eritroblastos. **Discussão:** Para o diagnóstico de NCDPB é indispensável a utilização da técnica de imunofenotipagem. Inicialmente, a doença é caracterizada pela expressão de CD4+ e CD56+, o diagnóstico é confirmado pela coexpressão de CD123 e de HLADR. Os marcadores de NCDPB assemelham-se com a marcação de células dendríticas plasmocitoides, porém com a expressão atípica de CD56, o que caracteriza a neoplasia. Por definição, em NCDPB não há marcadores de linhagem específico, contudo, há relatos de expressão de CD33, CD5, CD7, incluindo, CD117.¹ A análise morfológica do aspirado de medula óssea demonstrou hipocelularidade com presença de blastos. Citoplasma sem grânulos com presença de vacúolos e expansões citoplasmáticas em formato de pseudópodes. O paciente apresenta quadro de trombocitopenia e neutropenia. Não há um tratamento satisfatório, já que a doença é resistente à quimioterapias convencionais. Recentemente, imunoterapias dirigidas a anti CD123 e o inibidor de BCL-2 venetoclax mostraram resultados promissores no tratamento.² O caso relatado apresenta Imunofenotipagem sugestiva de Neoplasia de Células Dendríticas Plasmocitoides Blásticas. Para um diagnóstico definitivo seria interessante correlacionar com a citogenética.

Referências:

1. Sales MM, Vasconcelos DDM. Citometria de fluxo: aplicações no laboratório clínico e de pesquisa. SPPPC. 2013.
2. Sapienza MR, Pileri A, Derenzini E, Melle F, Motta G, Fiori S, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: State of the art and prospects. Cancers. 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.750>

749

RELATO DE TRÊS CASOS DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA DE CÉLULAS T LARGE GRANULAR TCRδ+ (LGLL TCRδ+)



F.V.R. Maciel^a, A.C. Carvalho^a, T.R. Santos^a,
D.P.T. Souza^a, L.P. Lima^a, E. Sekiya^b, A.A.
Silva^c

^a Techlife Cell Technology Center, Brasil

^b IEP Hemomed - Instituto de Ensino e Pesquisa,
São Paulo, SP, Brasil

^c Hemocentro São Lucas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar três casos de LGLL TCRδ+ recebidos em um Laboratório especializado em diagnósticos em Hematologia e Oncologia ressaltando a importância da imunofenotipagem no diagnóstico e de considerá-la no diagnóstico diferencial de neutropenias a esclarecer. **Pacientes e resultados:** No período de 25/05/19 a 08/05/20 recebemos no Laboratório 3 pacientes do sexo feminino em investigação de neutropenia. Caso 1. UMA, 84a. Queixa de fadiga. Hemograma (HG): Hemoglobina (Hb): 12,1 g/dL, Leucócitos (Leu): 1800 mm³ (Neutrófilos N: 463/Linfócitos Ly: 985) e plaquetas (Pla)

117 mil/mm³. Caso 2. MCFM, 68a, em tratamento para Artrite Reumatoide (AR) há 2 anos e evoluindo com neutropenia e linfocitose. HG: HB: 13,6 g/dL, Leu: 9.800 mm³ (N: 196/Ly: 9016) e Pla: 189 mil/mm³. Caso 3. RAM, 55a. HG: Hb: 14,1 g/dL, Leuc: 2570 (N: 1010/Ly: 1280) e Pla: 174 mil/mm³. As três pacientes negaram infecções de repetição e, ao exame físico, não apresentaram visceromegalias ou adenomegalias palpáveis. A morfologia evidenciou presença de frequentes linfócitos com grânulos azurófilos no citoplasma nos 3 casos, sendo muito numerosos no caso 2. A imunofenotipagem por citometria de fluxo evidenciou nos 3 casos a presença de linfócitos-T Large Granular anômalos. Os casos 1 e 3 apresentaram, respectivamente, 9,7% e 12,1% de linfócitos T com o fenótipo CD3+/CD8+/CD57+/TCRδ+. O caso 2 apresentou 2 subpopulações de linfócitos T anômalos: 24,4% com fenótipo CD3+/CD8+/CD57+/TCRδ+ e 45,5% CD3+/CD4-/CD8-/CD57+/TCRδ+. Os 3 casos foram positivos para CD2, CD7 (com intensidade de expressão diminuída), perforina e granzima. O CD56 foi detectado apenas no caso 3, assim como o CD5 e, este, com diminuição de intensidade de expressão antigênica. A pesquisa de Clonalidade T foi realizada apenas no caso 3 e foi positiva. Os três casos então foram classificados com Leucemia Linfocítica de Células-T Large Granular TCRδ+ (OMS-2016). **Discussão:** A LGLL representa 2% a 3% das doenças linfoproliferativas crônicas (DLPC) e está frequentemente associada à patologias auto-imunes (AR - 25%) e doenças hematológicas (DLPC B, linfoma de Hodgkin, Gamopatia Monoclonal de Significado Incerto, Mieloma Múltiplo e Síndrome Mielodisplásica). As células na LGLL preservam o fenótipo e propriedades funcionais de células efectoras citotóxicas. A maioria dos casos é CD8+/CD16+/CD57+/TCRαβ+ (95% dos casos). A LGLL TCRδ+ é rara e, na maioria dos casos, é CD8+. O fenótipo CD4-/CD8- é ainda mais raro e não há muitos casos descritos na literatura. Alguns estudos mostram que este tipo de LGLL incide em indivíduos mais idosos e costuma manifestar-se com neutropenia (71%), anemia (57%) e esplenomegalia (18%). Está associada a distúrbios auto-imunes mais frequentemente que as TCRδ CD8+ e, até mesmo, que as TCRαβ+. O diagnóstico diferencial com Linfoma T Hepatoesplênico δ pode ser muito desafiador pois há características de ambos que se sobrepõem, principalmente o imunofenótipo, sendo necessária a análise dos dados clínicos, morfológicos e genéticos na diferenciação destas duas patologias. As LGLL-TCRδ+ costumam ter evolução indolente, apesar de 50%-75% dos casos precisarem de tratamento específico. **Conclusão:** A LGLL, apesar de ser uma patologia rara, deve ser incluída no diagnóstico diferencial de neutropenias a esclarecer e a imunofenotipagem tem papel fundamental no diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.751>

750

REMISSÃO ESPONTÂNEA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – RELATO DE CASO



P.P.D.S.T. Soares^a, A.C.C.V. Soares^a, F.V.R. Maciel^a, R. Melaragno^b, F.G. Benicá^b, C.E.R. Fernandes^b

^a Citometria de Fluxo DASA, Brasil

^b Instituto Hemoméd de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Remissão de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), seja completa ou parcial, sem quimioterapia é um evento raro e normalmente de curta duração. Acredita-se que eventos como infecção e transfusão sanguínea estejam relacionados por provocarem uma ativação imune que teria efeito anti-leucêmico. Apesar disso, o mecanismo exato desse fenômeno ainda não está totalmente esclarecido. **Relato de caso:** Criança de 2 anos, sexo masculino, iniciou quadro de febre, tosse, coriza e obstrução nasal em 09/09/2019. Em 12/09/19, iniciou tratamento com Azitromicina. Retornou ao PS em 14/09/19 com piora dos sintomas quando colheu hemograma que evidenciou anemia (Hb 6,6), leucopenia (3.410 leucócitos) e 16% de células blásticas. Internado, recebeu transfusão de concentrado de hemácias irradiado e deleucotizado e iniciou antibioticoterapia com Cefepime. Após 3 dias, com persistência da febre e parâmetros de sepse, foi associada Vancomicina. Entre o 7º e 8º dia de internação, retornou com picos febris diários, assintomático. Submetido ao estudo da medula óssea em 18/09/19 que evidenciou no mielograma 61% de blastos, com expressão de marcadores mielomonocíticos na imunofenotipagem e expressão anômala de CD56. Exames da medula óssea repetidos em 24/09/19, confirmaram a presença dos blastos, porém em menor porcentagem (13,5% no mielograma e 2,7% na imunofenotipagem), e cariótipo complexo. Foi optado por manter apenas tratamento de suporte e coletar mielograma e imunofenotipagem, complementados com biópsia, em 07/10/19, que não mais evidenciaram a presença de blastos. Paciente evoluiu com normalização gradual do hemograma. Permaneceu em acompanhamento ambulatorial por 5 meses, quando iniciou com anemia (Hb 9,3) neutropenia (72 mm³), aumento de volume testicular bilateral, e ptose palpebral. Internado no Hospital da Luz Vila Mariana em 31/03/2020 apresentando hipertrofia de tonsilas palatinas, hiperemia em orofaringe e sem outros sinais infecciosos identificados. Submetido a coleta de exames de medula óssea que evidenciaram presença de 9,3% de células monocíticas imaturas, cariótipo complexo semelhante ao exame anterior, biópsia testicular e imunofenotipagem de líquido com infiltração por células monocíticas imaturas. Confirmada recaída combinada medular, testicular e SNC, foi iniciado tratamento com Protocolo BFM 2004 alto-risco em 15/04/2020. Atualmente, encontra-se no D15 com DRM negativa, em programação de transplante de medula óssea alogênico após avaliação de centro transplantador. **Discussão/conclusão:** Casos de remissão espontânea de LMA já foram descritos na literatura e têm sido relacionados a estimulação imune provocada por quadros infecciosos e

transfusões de sangue, principalmente com concentrados de hemácias não-irradiadas. Apesar disso, casos não relacionados a infecção e/ou transfusão também foram reconhecidos. Em nosso relato, a criança apresentou quadro séptico e recebeu transfusão de hemácias irradiadas e deleucotizadas, evoluindo com remissão completa e espontânea da LMA com componente monocítico. Após quase 6 meses, apresentou reaparecimento da doença de forma agressiva. Portanto, novos estudos são necessários para avaliar se terapia precoce deve ser iniciada nessas situações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.752>

751

TROCA DE LINHAGEM EM LEUCEMIA COM REARRANJO KMT2A – RELATO DE CASO

P.P.D.S.T. Soares^a, A.C.C.V. Soares^a, F.V.R. Maciel^a, R. Melaragno^b, F.G. Benicá^b, C.E.R. Fernandes^b

^a Citometria de Fluxo DASA, Brasil

^b Instituto Hemoméd de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Translocações que envolvem o gene 11q23 (MLL – Mixed Lineage Leukemia, atualmente KMT2A) podem ser encontradas em até 70% das Leucemias Linfoblásticas Agudas B (LLA-B) da infância. Em adultos, essas alterações são mais encontradas em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Essas translocações incluem t(4;11), t(9;11), t(11;19) entre outras. A mudança de linhagem das células leucêmicas é muito rara, tanto em adultos quanto em crianças, e a literatura evidencia má-resposta a terapia e comportamento agressivo dessas doenças. **Relato de caso:** Lactente 2 meses, sexo masculino, com surgimento de tumefação cística em face lateral de coxa direita e nódulo em região inguinal direita, compatíveis com cloroma. Sem outros sintomas clínicos. O hemograma evidenciava anemia e leucocitose às custas de 91% de blastos. Diagnóstico de LLA-B em 21/10/19, com blastos que expressavam marcadores de linhagem B (CD19, CD22 e CD79a) e expressões anômalas de CD7 e CD15, em imunofenotipagem de sangue periférico. Cariótipo com translocação entre os braços longos do cromossomo 4 e 11. Iniciou tratamento conforme Protocolo BFM 2009 – alto risco em 23/10/19 (apresentou resposta ruim ao corticoide no D8). Na avaliação de Doença Residual Mínima (DRM) no D15, ainda apresentava 11,2% de blastos e cariótipo alterado. A seguir, na reavaliação do D33, DRM positiva com 0,07% associada ao cariótipo alterado. Em 18/02/2020 (D78), houve recidiva da doença com 22,5% de blastos na imunofenotipagem de medula óssea, com imunofenótipo semelhante ao do diagnóstico. A seguir, houve aumento progressivo da quantidade de blastos nas imunofenotipagens de 12/05 e 05/06/2020, com ganho de expressão dos marcadores mielóides CD13 e CD33. Modificação do tratamento para Protocolo Saint Jude R17 Alto-risco, e nova reavaliação de DRM em 19/06/19, após realização do Bloco A, com 7,65% de blastos linfóides B semelhantes ao diagnóstico e cariótipo evidenciando a mesma translocação entre os braços longos dos cromossomos 4 e 11. Iniciado o Bloco B, e na avaliação seguinte, a

imunofenotipagem de medula óssea apresentava 89% de blastos com expressão de marcadores mielomonocíticos (CD13, CD14, CD15, CD33, CD36, CD64, CD117) e expressões anômalas de CD19 e CD56, evidenciando a troca de linhagem da leucemia aguda para Leucemia Mieloide Aguda com Componente Monocítico. Morfologia dos blastos compatível com células monocíticas. Atualmente, paciente em tratamento de resgate com Citarabina e Cladribina, em programação de transplante alogênico de medula óssea. **Discussão/conclusão:** Leucemias Agudas com alterações do gene MLL formam um grupo a parte em relação a agressividade clínica e prognóstico. O significado das translocações que envolvem esse gene nas leucemias com mudança de linhagem não é totalmente reconhecido. Acredita-se que possa haver seleção de subclone ou até mesmo alterações epigenéticas induzidas pela quimioterapia. Portanto, novos estudos ainda serão necessários para o esclarecimento do verdadeiro papel do gene MLL nesse grupo de leucemias, conduzindo a novas propostas terapêuticas alvo-específicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.753>

MULTIDISCIPLINAR

CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

ANÁLISE DA ADMINISTRAÇÃO DE IMUNOGLOBULINA ANTI-D EM GESTANTES RHD NEGATIVAS

A.H.N. Beserra

Instituto Nacional da Criança, da Mulher e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A aloimunização é descrita como a produção de anticorpos a partir de antígenos não próprios àquele indivíduo. A aloimunização materna pelo anticorpo Rhesus D (RhD) é um processo evitável, através da administração da imunoglobulina anti-RhD em gestantes com RhD negativo em dose e momento adequados. A mãe aloimunizada é totalmente assintomática, porém, em recém-nascidos (RN), essa situação pode ocasionar a Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), que é causada pela destruição de antígenos fetais/neonatais pelos anticorpos maternos devido à aloimunização. Para ser aloimunizada, a gestante deve ser RhD negativa e entrar em contato com hemácias RhD positivo do feto. Trabalhos anteriores mostram que houve nos últimos anos um aumento da informação desse assunto tanto para os profissionais de saúde a partir de capacitação e educação continuada tanto para a população envolvida, ou seja, as gestantes RHD negativas. **Objetivo:** O presente estudo teve como finalidade analisar o número de imunoglobulinas administradas em gestantes RHD negativas e não aloimunizadas. Tal observação e análise é de suma importância uma vez que esse agravo não tenha números expressivos percentualmente na população de risco, gera custos e danos relacionados a mortes fetais, complicações neonatais e lesões neurológicas permanentes, portanto sua prevenção é imprescindível, assim como observar as taxas de administração do imunoprotetor. **Material e métodos:** Foram coletadas, retrospectivamente e de forma transversal, informações doc-

umentais sobre as taxas de administração da imunoglobulina anti-D dentro setor de Farmácia do Centro de Referência Estadual no Rio de Janeiro, Instituto Nacional da Criança, da Mulher, e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ) durante o período de 2009 à 2012. **Resultado:** Foi observado um aumento da administração da imunoglobulina anti-D ao longo dos anos analisados. Em 2009, foram administrados 91 imunobiológicos, já em 2010 foram vistas 100 aplicações do insumo, em 2011 seguimos com a tendência de aumento da administração com 103 imunoprofiláticos aplicados, e por fim em 2012 foram administradas 120 imunoglobulinas anti-D em gestantes RhD negativas. **Discussão:** A administração da imunoglobulina anti-D no Centro de Referência IFF/FIOCRUZ teve um aumento ao longo do período estudado. Contudo, são pertinentes mais análises e avaliações acerca do assunto, uma vez que este estudo inclui apenas um Centro, sendo necessária a inclusão de mais Centros de Referência envolvidos com o cuidado materno-infantil, bem como coletas mais recentes sobre as taxas de administração desse imunobiológico. É relevante também, verificar a rede de conversação municipal e estadual e como está a administração nos demais estados do Brasil. **Conclusão:** Um aumento da quantidade de administração da imunoglobulina anti-D foi observado ao longo dos quatro anos analisados nesse estudo. Tais resultados podem estar implicados a um aumento da disponibilidade e acesso do insumo, assim como a um maior conhecimento da condição tanto pela paciente quanto pelo profissional de saúde. Todavia, futuros estudos são necessários para corroborar essa tendência de aumento nos anos subsequentes no mesmo Centro e verificar a tendência em outros estados no mesmo período para assim, podermos ampliar a discussão sobre essa temática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.754>

753

APLICAÇÃO DA FARMACOGENÉTICA NA HEMATOLOGIA: UMA ANÁLISE DOCUMENTAL POR MEIO DOS PROTOCOLOS DA U.S FOOD AND DRUG ASSOCIATION

E.E. Macedo, W.R. Silva, A.T. Oliveira

Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

Objetivos: O estudo da farmacogenética está relacionado a um aprimoramento das medidas terapêuticas, uma vez que sua adoção cria uma medicina mais específica para cada indivíduo. A depender do genótipo, o paciente pode receber doses variáveis do medicamento, ou mesmo ter o protocolo terapêutico completamente mudado (FDA, 2018). Este estudo visa, avaliar a importância da aplicação de protocolos farmacogenômicos frente aos distúrbios hematológicos. **Materiais e métodos:** Trata-se uma análise quali-quantitativa dos protocolos de Biomarcadores Farmacogenômicos na Rotulagem de Medicamentos. Esse documento foi elaborado e disponibilizado pela U.S Food and Drug Administration (FDA). **Resultados:** A FDA lista 404 marcadores estabelecidos para protocolos farmacogenéticos, dos quais 26 são direcionados a enfermidades de cunho hematológico. Dentro da área da hematologia,

as condições pelas quais esses medicamentos são prescritos são principalmente por trombocitopenia, hemoglobinopatia e anticoagulantes. A maior parte está relacionada ao tratamento de trombocitopenias, correspondendo a 68,2% de todos os protocolos citados em hematologia. Esses medicamentos são relacionados a vários biomarcadores diferentes, sendo os mais recorrentes o F2 (pré-trombina), F5 (Fator V de Leiden), PROC, PROS1, SERPINC1 (antitrombina III) e CYP2C9. Dentro do tratamento das trombocitopenias, o Avatrombopag foi relacionado a seis diferentes biomarcadores. O seu uso deve ser evitado em pacientes com doença hepática crônica e em quem apresentar algum tipo de trombofilia, pois em ambas as situações o risco de um evento trombótico é aumentado. Dentro dos anticoagulantes, a Varfarina corresponde a 15,4% dos marcadores hematológicos, possuindo correlação com polimorfismos nos genes VKORC1, PROC, PROS1 e CYP2C9. Em relação a CYP2C9 e ao VKORC1, são determinados como essenciais para avaliação da melhor dose inicial, uma vez que a depender do genótipo do indivíduo ele pode ser mais sensível a ação do medicamento necessitando de uma dosagem menor. Pacientes que possuem alteração na expressão da Proteína C ou de seu cofator foram relacionados a eventos de necrose tecidual com a administração de Varfarina, nesse caso a aplicação de Heparina em associação reduz este efeito colateral nestes pacientes. **Discussão:** Estudos mostram que a adoção da farmacogenética melhorou sobretudo as duas primeiras semanas do uso de Varfarina, onde indivíduos mais sensíveis apresentavam um excesso de anticoagulação e grupos guiados por essa abordagem fizeram a utilização de doses menores do fármaco, melhorando assim o tratamento (Zambon et al., 2018). Entretanto, há algumas lacunas a serem preenchidas onde a maior parte dos estudos concentra-se na população caucasiana, necessitando de mais estudos com outras populações (Syn et al., 2018). Vandell e colaboradores (2017) nos mostram que a relação entre CYP2C9 e seus alelos relacionados a uma sensibilidade maior a Varfarina, é mais encontrado em populações europeias do que em africanos ou asiáticos. **Conclusão:** A análise nos mostra a importância de uma assistência personalizada no intuito de estabelecer um tratamento mais eficaz e com menores efeitos colaterais, aumentando a qualidade de vida do paciente. Entretanto, mais estudos precisam ser feitos afim de obter maiores informações farmacogenômicas sobre a resposta de diferentes populações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.755>

754

CASE REPORT: CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS ISOLATED FROM A PATIENT WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN THE BRAZILIAN AMAZON

L.M. Silva^{a,b}, M.N. Saunier^a, W.A. Ferreira^{b,c}, C.M. Ferreira^{a,b}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, AM, Brazil

^b Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

^c Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brazil

Report the conduct of the case of a patient with non-Hodgkin's Lymphoma, from Amazon-Manaus, Brazil. Information was obtained from the patient's medical record and clinical follow-up at the Hematology and Hemotherapy Foundation (HEMOAM-Manaus-Amazonas). A 72 years old, retired farmer, living in the city of Manaus-Amazon-Brazil, sought care at the State Center of Reference in Dermatology – Alfredo da Matta Foundation; reported that he observed a tumor approximately 4 cm in diameter in the occipital region, among others distributed diffusely throughout the body. A posterior cervical lymph node biopsy was performed and he was diagnosed with non-Hodgkin lymphoma. During the same period, an abdomen scan was ordered, and he was referred to the HEMOAM. On May 06, 2017, he was treated at HEMOAM with generalized pruritus symptom and palpable liver. He was medicated with antihistamine and antipruritic. On July 06, 2017 after consultations with hematologists, blood tests were performed complementary to the diagnosis to start chemotherapy of LYMPHOMA. On December 06, 2017 the patient presented: abdominal computed tomography: cervical region with expansive/infiltrative lymph node mass, determining almost complete thrombosis of the left internal jugular vein+pulmonary emphysema+multiple mediastinal and axillary lymph node enlargement involving visceral/level and left internal mammary chain, retroperitoneal and mesenteric, inguinal, thoraco-lumbar and internal jugular vein thrombosis (tumor compression); and Hepatitis C reagent. The patient was submitted to chemotherapy protocol from August 08, 2017 until October 10, 2017. Still under the chemotherapy protocol for lymphoma, the patient presented a fever 37.5°C, coryza, sneezing, and elevation of transaminases with rates three times above normal limits. Subsequently, he attended the HEMOAM emergency room reporting weakness, a febrile peak of 38°C, vertigo, lack of appetite, nausea and epigastralgia. Te laboratory findings were as follows: Haemoglobin (Hb): 12.6g/L; Hematocrit (Ht) 36.8%; Platelet: 101,000/mm³; neutrophil: 9.8%; leucocyte: 2400/mm³; positive blood culture for *Cryptococcus neoformans*, and the diagnosis of Aplasia after chemotherapy. The patient was admitted for parenteral treatment with the antibiotics cefepime+clarithromycin and blood cultures were performed. However, due to his worsening clinical conditions, he was transferred to a University Hospital in Manaus on November 06, 2017. Remaining in the ward of the University Hospital, the patient started treatment with Fluconazol 200 mg for 14 days, after culture result identifying the presence of yeasts. The patient continued in the ward, with worsening clinical evolution of: pulmonary infection+Neurological syndrome +Hydroelectrolytic disturbance+Intestinal constipation+Plaquetopenia. Cefepime and Clarithromycin empirically therapy was discontinued, substituted by the Meropenem antibiotic. From November 07, 2017 to November 09, 2017 the clinical condition evolved to cardio-respiratory arrest in Asystole, followed by resuscitation and transferred to the Intensive Care Unit; still critical under antibiotic therapy, another cardiac arrest on November 09, 2017 and, due to respiratory septic shock, evolved to death. The

disease has variable clinical and pathological presentations and can manifest itself both in patients with normal immunity and in immunocompromised patients, who represent the majority of cases.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.756>

755

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS AUTOMATIZADOS NA IDENTIFICAÇÃO DE *CANDIDA* SPP. DIAGNOSTICADAS EM PORTADORES DE DOENÇA ONCO-HEMATOLÓGICA

L.M. Silva^{a,b}, W.A. Ferreira^c, C.M. Ferreira^{a,b}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^b Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^c Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brasil

A Candidíase é uma infecção fúngica de caráter oportunista, ocasionada por leveduras que estão presente em nossa microbiota normal, demonstrando assim, a necessidade de uma alteração no equilíbrio do hospedeiro para que a doença supere o sistema imunológico do paciente e se estabeleça, sendo a quimioterapia, imunossupressão e medicamentos, formas de alterar o sistema imunológico. Comparar os métodos automatizados VITEK e MALDI-TOF na identificação à nível de espécie das leveduras do tipo *Candida*. Os indivíduos incluídos na pesquisa foram pacientes internados da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas. O período de coleta ocorreu entre novembro de 2017 a outubro de 2018. Do total de 11 pacientes coletados, 54% (6) eram do sexo masculino e 46% (5) feminino, com média de idade variando entre 2 a 72 anos, sendo 46% (5) portadores de Leucemia Linfoblástica Aguda, 18% (2) de Leucemia Mielóide Aguda, 18% (2) de Linfoma Não-Hodgkin, 9% (1) de Trombocitemia Essencial e 9% (1) de Anemia Hemolítica Idiopática. De 13 amostras clínicas, 53% (7) eram do sangue periférico, 15% (2) de pele, 8% (1) de cateter, 8% (1) de medula óssea, 8% (1) de urina e 8% (1) de escarro. As espécies identificadas foram 23% (3) *Candida parapsilosis*, 15% (2) *Candida albicans*, 15% (2) *Candida glabrata*, 8% (1) *Candida tropicalis* e 8% (1) *Cryptococcus neoformans*. 31% (4) das amostraram demonstraram a discordância quanto as análises: VITEK/MALDI-TOF, como *Candida famata/Candida tropicalis*, *Candida famata/Candida orthopsilosis*, *Cryptococcus laurentii/Candida orthopsilosis*, *Candida guilliermondii/Candida parapsilosis*. Os resultados obtiveram boa performance em ambos equipamentos, porém, algumas espécies crípticas apresentaram espectros similares que são de difícil diferenciação, necessitando melhoria das bibliotecas de referência comercializadas e comprovação a nível molecular. Concluímos que os perfis bioquímicos representam um método rápido para identificar espécies clínicas de *Candida* e podem apresentar benefícios claros quando comparados com o desempenho de métodos laboratoriais de rotina utilizados em centros de saúde e hospitais.



<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.757>

756

DERRAME PLEURAL EM EX-FUMANTE: UM RELATO DE CASO

F.L.O. Lima, F.C. Almeida, P.C. Almeida

Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: Caracteriza-se como Efusão ou Derrame Pleural (DP) a discrepância entre a produção e a eliminação do líquido pleural, ocasionando o acúmulo do mesmo na cavidade que o comporta. A classificação do DP pode ser em transudado ou exsudato, possuindo como variados os fatores ocasionais. **Relato de caso:** Trata-se da descrição do caso de uma paciente do sexo feminino, 79 anos, hipertensa, ex-fumante, a qual se dirigiu ao hospital no dia 19/08/2018, relatando quadro de dispneia aos médios esforços, evoluindo para pequenos esforços, por vezes ao repouso, apresentando fala entrecortada com melhora ao permanecer em decúbito lateral esquerdo. Descreve quadros de tosse seca crônica, esporádica, que ganhou maior assiduidade nesse período principalmente à noite, no entanto, com ausência de secreção, negando febre, síncope e dispneia paroxística noturna. Realizou exames complementares (laboratoriais, radiografia simples de tórax e ECG), o que evidenciou um derrame pleural à esquerda, sendo indicado o uso de corticoterapia (hidrocortisona 100 mg duas vezes ao dia) e antibioticoterapia (Clindamicina, Ciprofloxacino e Ceftriaxone). Após drenagem pulmonar, evolução clínica e remissão dos sintomas, recebeu alta. Uma semana após a admissão, apresentou retorno da dispneia o que a motivou procurar novo atendimento médico, realizou radiografia de tórax, evidenciando volumoso derrame pleural. Foi submetida à TC de tórax e toracocentese com biópsia de pleural, sob tratamento antibiótico e otimização de medidas de Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Evoluindo de maneira estável, com melhora progressiva do quadro, recebendo alta, sem relatos de recorrência. **Objetivo:** Relatar um caso de derrame pleural efetivado em uma paciente ex-fumante, explanar a notabilidade dos exames de imagem para um diagnóstico idôneo, bem como a importância da associação entre o diagnóstico clínico, laboratorial e tratamentos adequados. **Material e métodos:** As informações foram obtidas mediante entrevista com a paciente, análise dos métodos diagnósticos e revisão de literatura, baseando-se em publicações entre os anos de 2015 a 2020. **Discussão:** Variadas são as causas do derrame pleural, podendo advir de patologias pulmonares, doenças extrapulmonares, enfermidades da pleura e a utilização de determinadas drogas. A insuficiência cardíaca é a causa mais prevalente, seguido por infecções virais e bacterianas, hidrotórax, neoplasias e tromboembolismo pulmonar. O tabagismo está estreitamente vinculado com o aumento do estresse oxidativo, podendo contribuir para patologias do sistema respiratório e câncer. O ato de fumar é compreendido como o principal fator para o acometimento de doenças do trato respiratório, sendo essas dribladas, caso essa prática seja evitada. Os exames de imagem, teste de função pulmonar, bem como a história clínica do paciente, são ferramentas



de suma importância na avaliação das doenças respiratórias. Além disso, é fundamental para o monitoramento do progresso do paciente. **Conclusão:** Os métodos diagnósticos de imagem demonstram grande relevância para a conduta correta sob doenças relacionado à pleura. O diagnóstico diferencial torna-se indispensável para a determinação do derrame pleural. A associação correta, de diferentes métodos de diagnóstico resultarão na melhora e/ou cura da enfermidade do indivíduo. O tratamento do DP tem como principal finalidade expandir o pulmão, sendo necessário esvaziar e esterilizar o espaço pleural.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.758>

757

EVALUATION OF IN VITRO CULTIVATION OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS ON VASCULAR SCAFFOLDS FUNCTIONALIZED WITH NANOCAPSULES CONTAINING HEPARIN

B.B.J. Leal^a, D.I. Braghirolli^a, P. Pranke^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

^b Stem Cell Research Institute



Introduction: Synthetic vascular grafts are widely used in large diameter vessels. However, in vessels < 6 mm of diameter, they have a high failure rate due to thrombus formation. Electrospun scaffolds functionalized with biomolecules, such as heparin (Hep), can be an interesting tool for use as vascular grafts. The Hep can improve the vessel regeneration and prevents the failure of graft by thrombi formation. For blood vessel regeneration, the establishment of vascular endothelium is the initial goal for the success of the grafts. Endothelial progenitor cells (EPCs) demonstrate a high capacity of angiogenesis and vasculogenesis, contributing to graft endothelialization. **Aim:** To evaluate the *in vitro* cultivation of EPCs on polycaprolactone (PCL) electrospun scaffolds functionalized with nanocapsules (NC) containing Hep. **Methodology:** PCL scaffolds were produced by the electrospinning technique. After their production, the scaffolds were functionalized with NC containing Hep. To achieve this, the NC were deposited on the scaffolds through the electrospraying technique, from a emulsion of poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) and Hep. Following this, the EPCs were cultivated on the scaffolds. Three groups were evaluated: PCL with empty NC (PCL/NE), PCL with NC containing Hep (PCL/Nhep) and a culture plate treated with collagen (control group). The biological characterization of the scaffolds was made in terms of cell morphology, adhesion and viability. To evaluate EPC morphology, their nuclei were labeled with DAPI and the cytoskeleton with phalloidin. For cell adhesion, the cells were labeled with DAPI and observed under fluorescence microscopy. Nine random fields from each sample were analyzed, using the LAS $\times$ software, where it was possible to estimate the number of adhered cells/sample. For viability test, the cells were cultivated for 1, 3 and 7 days and analyzed by MTT. **Results and discussion:** In the cell adhesion test, the control group showed 1191 ± 412.6 cells/sample, considered to be the group with the

highest number of cells than the others. The scaffolds groups had similar cell adhesion: PCL/NE 697.5 ± 309.7 and PCL/Hep 692.5 ± 145.1 cells/sample. The cell viability showed results similar to those of adhesion. The control group showed superior viability to the scaffold groups ($p < 0.05$) in the three periods evaluated while the PCL/NE and PCL/NHep showed similar absorbance. The control group was treated with collagen, an endogenous component of extracellular matrix, which favors the adhesion and growth of EPCs. However, although the control group obtained greater cell adhesion than the other groups, the scaffolds also prompted cell adhesion and provided a 3D structure that can be used in vascular tissue engineering. In addition, the MTT test demonstrated that the viability of EPCs increased during the cultivation time on the scaffolds groups. Moreover, after 7 days of cultivation, the EPCs showed elongated morphology on the scaffolds, indicating that the cells had good adaptation on these structures. **Conclusion:** The scaffolds favored EPC adhesion and growth during the evaluated time. In addition, the presence of NC did not alter these parameters. These results demonstrated that the developed scaffolds can be an interesting alternative for vascular tissue engineering.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.759>

758

MOLECULAR CHARACTERIZATION OF CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES WITH MULTIDRUG RESISTANCE IN THE BRAZILIAN AMAZON REGION



E.A. Freitas^{a,b}, W.A. Ferreira^{b,c}, R.A.A.B. Filho^d, C.M.C. Oliveira^d, A. Dhyani^{a,b}, L.M. Silva^{a,b}, N.A. Fraiji^{a,b}, C.M. Ferreira^{a,b}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, AM, Brazil

^b Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

^c Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brazil

^d Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

Chryseobacterium indologenes is an emerging nosocomial pathogen that produces IND-type chromosomal metallo-beta-lactamase. The most common *Flavobacterium* isolated from clinical specimens is *C. indologenes*, associated with different types of infections. The clinical isolates of *C. indologenes* have been associated with severe infections in urinary tracts, pneumonia, sepsis, meningitis, abscess formation, and ocular infections, with high mortality rates, mainly in immunocompromised patients and newborns. The phenotype and molecular aspects of two multidrug resistant *C. indologenes* strains and the analysis of the tertiary structure of the IND enzyme were studied. Identification of species and susceptibility tests were performed using the Vitek-2 compact. Chromosomal and plasmid DNA were extracted using PureLink- Genomic DNA Mini Kit and PureLink Quick Plasmid Miniprep Kit, and the sequencing was performed using

ABI 3130 genetic analyzer. Two strains were isolated and are registered as P-23 and P-113. Of the two, P-113 was sensitive to ciprofloxacin and cefepime only, whereas the P-23 showed reduced sensitivity to ceftazidime, ciprofloxacin, and tigecycline. The genetic analysis of both isolates identified the presence of the blaIND-like gene, with similarity to IND-3 and IND-8 alleles. The IND-3 identified in the P-133 sample presented a single mutation at position T355G, which corresponds to a nonsynonymous substitution of the amino acid at position 119 (Ser/Ala). The phylogenetic analysis of INDs showed lineages that are circulating in Asian and European countries. These results emphasize the need for effective preventive actions to avoid the dissemination of this type of pathogen in the hospital environment.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.760>

759

NEW ST623 OF CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS ISOLATED FROM A PATIENT WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN THE BRAZILIAN AMAZON



L.M. Silva^{a,b}, W.A. Ferreira^{b,c}, R.A.A.B. Filho^d, M.V.G. Lacerda^{e,f}, G.M.A. Ferreira^{a,b}, M.N. Saunier^a, M.M. Macedo^{a,b}, D.A. Cristo^a, M.J. Alves^f, A.B.J. Matsuura^f, C.M. Ferreira^{a,b}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, AM, Brazil

^b Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

^c Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brazil

^d Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

^e Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, AM, Brazil

^f Instituto Leônidas e Maria Deane, Manaus, AM, Brazil

Cryptococcosis is a serious disease possessing a wide geographic distribution, with a global burden of 957,900 cases of cryptococcal meningitis per year, resulting in 624,700 deaths. It is an opportunistic mycosis caused by a complex called *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii*, classified into four subtypes: VNI-VNII, VNIII, VNIV and VGI, VGII, VGIII, VGIV. It is most critical when it affects immunocompromised patients, with AIDS, tuberculosis or other diseases that require prolonged hospitalization. This study described a molecular epidemiology, the phylogenetic relationship, along with antifungal susceptibility test of a new ST 623 of *C. neoformans* isolated in a patient with non-Hodgkin's Lymphoma, from Manaus, Brazil. Following the two positives blood cultures, the subculture was carried out in modified Sabouraud dextrose agar and later in the media of canothothin-glycine blue bromothymol (CGB) and Niger Seed Agar for species differentiation. The phenotypic identification and minimum inhibitory concentration (MIC) values for fluconazole, amphotericin B and fucytosine were performed using VITEK-2 Compact equipment. DNA was

extracted using DNeasy Blood & Tissue Kit according to the manufacturer's instructions. The molecular identification of the fungus was determined applying the enzymatic restriction protocol (PCR-RFLP). Sequences of the MLST genes were compared with other VNI subtypes sequences, selected due to genetic proximity criterion that ST623 has with this group and deposited in the MLST database. The nucleotide sequences were edited and aligned by the MEGA × program using the MUSCLE tool. The alignment were analysed using MEGA × and DnaSP 6.0 programs. The phylogenetic tree were edited using ITOL program. To reconstruct the phylogenetic relationship between STs and VNI subtypes, the sequence of the seven MLST markers were concatenated and analysed to choose the evolutive model 'Kimura 2 parameters' for analysis, with gamma distribution and invariable substitution rates. The microbiological test realized identified *Cryptococcus neoformans*. MIC showed susceptibility to all antifungal tested. PCR-RFLP protocol identified the molecular type VNI, and comparative analyzes with the sequences deposited on the MLST website, made it possible to identify a new clone of *Cryptococcus neoformans* ST623. GenBank accession numbers of the *C. neoformans* allele from our case are MN065812, MN065813, MN065814, 217 MN065815, MN065816, MN065817, and MN065818. Our results showed that ST623 new clone has no evident evolutionary proximity to any other ST of the VNI subtype group identified in Brazil. In the evolutionary context of phylogenetic analysis, this new genotype belongs to VNI subtype, and subsequencing complete genome studies are necessary to better understand the phylogenetic relationships amongst STs in this group.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.761>

760

O GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE, EM UM HEMOCENTRO (BELÉM/PA)

T.L. Silva

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

A Organização Mundial de Saúde-OMS (2014), estima que em torno de 10% a 25% dos resíduos gerados pelos prestadores de serviços de saúde são considerados potencialmente infectantes, podendo provocar riscos ambientais e à saúde humana, tal fato consolida a importância de seu gerenciamento. Este estudo propôs a análise do gerenciamento e o potencial da segregação dos Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) em um hemocentro localizado em Belém/PA, no ano de 2019. Utilizou-se a metodologia observacional e descritiva, quali-quantitativa, com análise documental, catalogando o volume produzido, estabelecendo a correlação com a RDC nº 222/2018. A análise revelou que o hemocentro estabelece procedimentos e treinamentos conforme descritos em seu Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS). Atestou-se, ainda, o cumprimento de todas as etapas de coleta, transporte interno, armazenamento temporário, transporte externo, destinação e disposição final ambientalmente adequada. Os dados levantados apontaram uma

produção média de 5.508,82 kg de resíduos gerados mensalmente, com 0,729g de resíduo do grupo A e E gerado por bolsa de sangue, outro dado relevante é o percentual obtido de 91% como parâmetro de alcance da eficiência, entre os setores internos, e, fazendo uma análise dos resíduos gerados em 2012 com os do ano de 2019 constatou-se uma redução de mais de 40% dos resíduos do grupo D/NR, no global a taxa de redução foi de 8%. Recomenda-se este estudo para embasar futuros trabalhos a fim de cooperar com as instituições geradoras dos resíduos, com características semelhantes aos produzidos no hemocentro, a criar seu planejamento pautadas nas recomendações sugeridas nas resoluções discriminadas neste estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.762>

ENFERMAGEM

761

A ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA: UM RELATO DE CASO

L.C. Conceicao, J.D.V.O. Alexandre

Fundação Pró-Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Imunológica (PTI) é uma doença adquirida, hemorrágica e de origem imunológica, ou seja, o indivíduo passa a produzir, em algum momento da sua vida, um anticorpo que destrói suas próprias plaquetas. A PTI não é contagiosa e nem hereditária. A doença pode ocorrer em qualquer idade, podendo ser desencadeada por fatores não identificados, ou secundária a algumas situações clínicas (HEMORIO, 2014). O paciente com PTI requer cuidados específicos devido às suas condições clínicas. O não agravamento de seus sintomas, muitas vezes, depende do manejo desse paciente. Nesse contexto, o presente trabalho tem o objetivo de relatar um caso de PTI e descrever a assistência de enfermagem a esse paciente no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti – HEMORIO. **Métodos:** Relato de caso com base nos dados coletados em prontuário e em consulta de enfermagem, além da observação participativa das enfermeiras residentes durante o treinamento prático. As ações da assistência de enfermagem se basearam nos protocolos da instituição. **Resultados:** Evolução do HEMORIO – 09/07/2019: Paciente chegou no setor proveniente de ambulância do CER da Barra. Lúcido, orientado cooperativo. Deambulando, verbalizando, relata dor em MSE e pequeno sangramento na gengiva. Eupnéico em ar ambiente, afebril. Pele íntegra, hematomas e petéquias nos MMSS e MMII, cavidade oral íntegra. Abdome plano, flácido e indolor à palpação. Eliminações presentes e espontâneos. Solicitado exames. Segue aos cuidados da enfermagem. 18:10h, encaminhado paciente para o Leito: 500, com EAD:05. Evolução do HEMORIO – 16/07/2019: Paciente jovem, lúcido e orientado, deambulando, cooperativo e responsivo as solicitações verbais. Hipocorado, anictérico, acianótico. Cavidade oral íntegra, paciente relata que ao realizar escovação apresenta pouco sangramento, orientado higiene bucal com cerdas macias, e enxaguante bucal. Nega diabetes, hipertensão e alergia à

medicamentos e alimentação. MSE apresentando equimose e hematoma. Abdomem plano, flácido e indolor a palpação superficial. Eliminação vesical e intestinal presente. MMII s/edema e com presença de petéquias. SSVV: Tax: 36.2°C, FC: 85bpm, FR: 19 irpm, PA: 135×78 mmHg, SPO₂: 98%. Foram traçados diagnósticos de enfermagem para continuidade da assistência do caso citado: Diagnóstico de enfermagem: Mucosa oral prejudicada caracterizada por sangramento relacionado à redução de plaquetas; Intervenção: Avaliar e monitorar as membranas mucosas, orientar quanto ao uso de escova de dentes macia, solicitar o parecer da odontologia. Resultado: Preserva a integridade da mucosa oral. Diagnóstico de enfermagem: Risco de sangramento relacionado a coagulopatia. Intervenção: Observar e registrar presença de sangramento; observar presença de petéquias e hematomas no corpo do paciente. Resultado: Evita sangramento. Diagnóstico de enfermagem: Risco de infecção relacionado a procedimentos invasivos. Intervenção: Realizar a higiene das mãos antes e após qualquer procedimento e monitorar sinais e sintomas de infecção. Resultado: Previne infecção. **Conclusão:** A partir do caso apresentado, podemos observar que a assistência de enfermagem alcançou as expectativas de evolução do paciente. O cuidado de enfermagem no paciente hematológico requer atenção especializada a fim de atender às demandas decorrentes de doenças como a Púrpura Trombocitopênica Imunológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.763>

762

A INCLUSÃO DE LASERTERAPIA NA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM EM SERVIÇOS DE ONCO/HEMATOLOGIA

N.S. Araujo, M.L.C.A. Soares, A.D.S. Pessoa,
I.F.O. Vieira, J.L. Silva, L.L. Silva, M.R.L.
Canuto, S.M. Silva, T.M.M. Aguiar

Hospital Unimed Maceió, Maceió, AL, Brasil

Objetivos: Ressaltar a importância da terapia com laser para promover melhor resolução de processos inflamatórios, redução da dor, evitar a ocorrência de edema, bem como, preservar tecidos e nervos adjacentes ao local da lesão. **Material e métodos:** Trata-se de um projeto em andamento, iniciado em março de 2020 em um serviço de oncologia e hematologia de um hospital da rede privada em Maceió/AL. **Resultados:** A realização dessas condutas ocorrerá da interação oncologista/enfermeiro que proporcionará cuidados de saúde bucal adequados, durante todas as fases do tratamento antineoplásico, reduzindo riscos de infecções bucais e sistêmicas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Podendo o enfermeiro aplicar laserterapia de baixa intensidade desde que tenha conhecimento técnico científico para tratamento de mucosite oral em pacientes com câncer. **Discussão:** A laserterapia em pacientes oncológicos com mucosite oral tem conhecida habilidade de provocar efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos, aumentando o metabolismo celular. À medida que estimula a atividade mitocondrial, o laser atua como anti-inflamatório, analgésico e cicatrizador das lesões na mucosa. A Laserterapia é uma terapia não invasiva, não térmica, asséptica, indolor,

sem efeitos colaterais. Sabe-se que a enfermagem tem um papel fundamental no tratamento das feridas, e é importante o aprofundamento científico nesta área a fim de promover o empoderamento dessa nova opção tecnológica de intervenção na cicatrização tecidual. Para uma adequada reabilitação do paciente durante o tratamento oncológico, é importante avaliar a qualidade de vida, levando em consideração os impactos sociais, médicos e psicológicos, visando minimizar os principais problemas relatados por cada paciente. **Conclusão:** É possível observar a melhora da qualidade de vida e consequentemente a evolução do tratamento dos pacientes com mucosite oral induzida pelos tratamentos oncológicos previamente à aplicação de laserterapia e posterior à regressão das lesões orais. Tendo a enfermagem como administrador desse cuidado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.764>

763

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PARA LINFOMA NÃO HODGKIN

N.S. Araújo, M.L.C.A. Soares, A.D.S. Pessoa,
I.F.O. Vieira, J.L. Silva, L.L. Silva, M.R.L.
Canuto, S.M. Silva, T.M.M. Aguiar

Hospital Unimed Maceió, Maceió, AL, Brasil

Objetivos: Sugerir um plano de cuidados de enfermagem para assistência ao paciente portador de Linfoma Não Hodgkin recidivado, em tratamento quimioterápico com o protocolo R-ICE. **Material e métodos:** Trata-se de um relato de experiência, executado por enfermeiros em uma unidade de internação onco/hematológica de um hospital da rede privada de Maceió/AL. O protocolo R-ICE é composto por Rituximabe, Ifosfamida, Mesna, Carboplatina e Dexametasona e devido à necessidade de infusão em 24 horas, deve ser realizado preferencialmente em regime de internação. No plano de cuidados foram descritos os diagnósticos mais evidentes neste protocolo quimioterápico e as intervenções relacionadas. A elaboração dos diagnósticos foi baseada na North American Nursing Diagnosis Association (NANDA-1) e as intervenções foram fundamentadas em evidências científicas da prática de enfermagem em hematologia. **Resultados:** Risco de ansiedade: realizar consulta de enfermagem na primeira infusão do protocolo e entregar orientações por escrito; Risco de reação alérgica: administrar anti-histamínicos, utilizar formulário de protocolo de infusão de Rituximabe, orientar equipe e paciente sobre sinais de reação infusional, monitorar sinais vitais a cada hora; Risco de desequilíbrio hídrico-eletrólítico: realizar balanço hídrico diário, monitorar peso do paciente diariamente; Risco de eliminação urinária prejudicada relacionada a cistite hemorrágica: administrar mesna em paralelo à ifosfamida, observar diurese; Risco de eliminação urinária prejudicada relacionada ao uso de cisplatina: monitorar balanço hídrico, monitorar exames laboratoriais pré-quimioterapia; Risco pressão arterial instável: monitorar sinais vitais; Risco para náuseas e vômitos: avaliar grau de toxicidade pelos Critérios Comuns de Terminologia



para Eventos Adversos (CTCAE) e administrar antieméticos; Risco de glicemia instável relacionada ao uso de corticoide: monitorar glicemia, comunicar se alterações; Risco contaminação relacionado a derramamento de quimioterapia: manter kit derramamento no setor, orientar equipe sobre medidas de prevenção, utilizar paramentação adequada ao manusear o paciente; Risco para controle ineficaz da saúde relacionada ao manejo de sintomas no domicílio: orientar cuidados após a alta, entregar orientações por escrito. **Discussão:** A elaboração de um plano terapêutico específico para cada protocolo quimioterápico é uma estratégia que permite aos profissionais de enfermagem o conhecimento das particularidades dos protocolos e as identifique como foco clínico de sua atenção. Isso repercute na eficácia da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), através de suas cinco fases: investigação, diagnóstico, planejamento, implementação e avaliação. Assim, ao se identificarem os diagnósticos reais e potenciais, aos quais pacientes hematológicos estão sujeitos, aumenta-se a possibilidade de elaborar cuidados de enfermagem mais fidedignos aos focos clínicos apresentados pelos pacientes e, conseqüentemente, alcançar a resolução dos resultados de enfermagem, proporcionando bem-estar aos pacientes. **Conclusão:** A elaboração do plano de cuidados serviu como instrumento para nortear a assistência da equipe de enfermagem ao paciente internado, em infusão de quimioterapia com o protocolo R-ICE. Espera-se que este possa melhorar a qualidade da assistência, com foco na segurança do paciente, gerando a satisfação do cliente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.765>

764

ATUAÇÃO DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL NA COMUNICAÇÃO DE MÁS NOTÍCIAS A FAMÍLIA DE UM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA REFRATÁRIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, A.F. Gomes^{a,b}, M.M.M. Fernandes^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar a atuação da equipe multiprofissional na reunião familiar com a família de uma paciente portadora de Leucemia Mieloide Aguda Refratária. **Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de experiência sobre a atuação de residentes em onco-hematologia em um hospital de ensino vinculado a Universidade Federal do Ceará, na reunião familiar com familiares de uma paciente com Leucemia Mieloide Aguda Refratária ao tratamento de indução quimioterápica no setor de hematologia, no período de julho de 2020. **Resultados e discussão:** Uma doença hematológica que não responde ao tratamento de primeira linha quimioterápica, associado a complicações em diferentes sistemas, como diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, inflamação hepática,

pancitopenia e inúmeras infecções causam angústia e sofrimento a paciente e familiares, a partir de tal situação foi realizado uma reunião familiar com participação de 3 membros da família da paciente e a equipe multiprofissional do serviço. Tal reunião teve o intuito de comunicar a situação de saúde da paciente, visto que a mesma não repassava as informações para os familiares para não preocupar; além de proporcionar a visita dos familiares pois a paciente encontrava-se em um setor que não aceitava acompanhantes e visitas por conta da pandemia de COVID-19, por se tratar de pacientes imunossuprimidos. Utilizou-se na reunião o protocolo de comunicação de más notícias SPIKES, no qual preparou-se o ambiente acolhedor, apresentação dos membros, posteriormente perguntou-se o que a família como era o paciente e o que sabiam até o momento do diagnóstico e como o paciente se encontrava, respeitando o momento de fala, a partir do que foi exposto os profissionais pontuaram o estado de saúde, informaram os riscos que o paciente estava exposto, bem como prognóstico para o futuro, em seguida foi perguntado aos familiares se eles compreenderam a gravidade do paciente. Utilizou-se também a comunicação não verbal, a partir de olhares de conforto, toque em mãos, ofertado lenços e água para os familiares. Após a reunião foi disponível a visita dos familiares ao paciente inclusive a filha da paciente, ainda criança, que já estava há aproximadamente 50 dias sem ver os familiares. O reencontro foi um momento emocionante para a paciente, familiares e equipe assistente. **Conclusão:** É notória a importância da assistência da equipe multiprofissional na comunicação de más notícias e assistência a pacientes e familiares diagnosticados com doenças hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.766>

765

ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA ADMINISTRAÇÃO SEGURA DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA ENDOVENOSA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, A.F. Gomes^{a,b}, S.B.F. Souza^{a,b}, L.S. Costa^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar a atuação de enfermeiros na administração de quimioterapia antineoplásica endovenosa. **Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de experiência sobre a atuação do enfermeiro na administração de quimioterapia antineoplásica endovenosa em um hospital de ensino em Fortaleza, Ceará. A experiência foi vivenciada no período de março a julho de 2020. **Resultados:** O enfermeiro é o profissional da equipe de enfermagem designado a realizar administração de terapia antineoplásica pela via endovenosa, trata-se de um procedimento de alta complexidade, que necessita de tomada de decisão rápida e embasamento científico. Inicialmente, o enfermeiro avalia criteriosamente

o acesso venoso do paciente, seja este central ou periférico, no que diz respeito a presença de retorno venoso, ausência de sinais flogísticos ou qualquer outra queixa do paciente, a fim de verificar se o acesso está pérvio e seguro para a administração do quimioterápico. Além disso, este realiza dupla checagem através da conferência da medicação com a prescrição, o rótulo do medicamento, confirmar com o paciente seu nome completo, antes da administração do fármaco, com o intuito de garantir que o medicamento será instalado no paciente certo e na dose certa. Durante toda a administração do quimioterápico, o profissional deve estar atento as queixas e respostas do paciente, avaliando o local da infusão, a fim de perceber alguma alteração e proceder imediatamente para minimizar possíveis danos aos pacientes. É certo afirmar que durante a administração do fármaco, ou após o término desta, o paciente pode apresentar alguns efeitos adversos, como náuseas, vômitos, inapetência, diarreia, mucosite, entre outros, logo, o enfermeiro avalia o paciente diariamente, buscando evidências dessas reações ou queixas do cliente, diante da presença de qualquer um desses efeitos adversos, o enfermeiro deve administrar os medicamentos antineoplásicos conforme prescrição médica, para minimização dos efeitos adversos, bem como, planejar em conjunto com a equipe multiprofissional estratégias para a minimização dos eventos adversos buscando garantir melhor conforto para o paciente. **Discussão:** Os enfermeiros devem ser qualificados para atuar diante das peculiaridades da terapia antineoplásica, bem como, na ocorrência de reações adversas decorrentes da administração endovenosa dos fármacos, afinal, é o profissional da equipe de saúde que presta cuidado integral ao paciente durante todo o processo de adoecimento. **Conclusão:** Diante do exposto, é certo afirmar, que é de grande importância a atuação treinada do profissional enfermeiro na administração segura dos quimioterápicos endovenosos, a fim de garantir um tratamento com mínimos riscos para o paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.767>

766

ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA PUNÇÃO DO CATETER VENOSO CENTRAL TOTALMETE IMPLANTADO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, A.F. Gomes^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar as experiências de enfermeiras na punção do cateter totalmente implantado em um serviço ambulatorial em onco-hematologia.

Material e métodos: Estudo descritivo do tipo relato de experiência sobre a atuação do enfermeiro na punção do cateter venoso central totalmente implantado em um ambulatório de onco-hematologia vinculado a um hospital

universitário em Fortaleza/Ceara, no período de março a julho de 2020.

Resultados: Os pacientes acompanhados no ambulatório, que possuem o cateter totalmente implantado, comparecem para realizar a punção por necessidade de manutenção do dispositivo ou para administração de antineoplásicos. Por se tratar de um procedimento invasivo e maior risco de complicações, a punção do cateter deve ser realizada por um profissional treinado e com habilidade técnica-científica. Dessa forma, o procedimento é executado pelas enfermeiras residentes em onco-hematologia e enfermeiras assistenciais da unidade. Inicialmente, realiza-se a palpação do local em que se encontra o reservatório (inserido cirurgicamente, sob a pele, no tecido subcutâneo) para avaliar a profundidade e inserção da agulha. Prosseguiu-se a punção em técnica asséptica, com agulha do tipo *huber point*, introduzindo em ângulo reto 90° até tocar o fundo do reservatório; realiza-se teste do retorno venoso e lavagem com 20 ml de soro fisiológico (que deve ser livre, fácil e indolor); por fim, é realizado curativo oclusivo para fixação da agulha e prosseguida a infusão da medicação conforme prescrição médica. Para os casos de manutenção do cateter, após a infusão da solução salina, é realizada heparinização com 5 ml de solução (1 ml de heparina/9 ml de soro); retira-se agulha, realiza-se curativo oclusivo e orienta-se o paciente para manter o mesmo por 24 horas.

Discussão: Ainda que o cateter totalmente implantado seja confiável e seguro para a administração de antineoplásicos, deve-se atentar para as possíveis complicações como urticária, extravasamento, sangramento e pneumotórax. Por esses motivos, vale ressaltar alguns cuidados específicos que o manejo do dispositivo necessita: técnica asséptica para punção (minimiza risco de infecção); puncionar com agulha tipo Huber (apropriada para o procedimento por propiciar maior vida útil do silicone puncionável que constitui o reservatório); testar refluxo sanguíneo através da aspiração (checando que o cateter está funcionando para administração); irrigar a via com soro fisiológico após refluxo, coleta de sangue, administração de fármacos, hemoderivados e contraste (diminui risco de obstrução ou infecção do dispositivo); administrar solução de heparina após fim de infusão (aumenta vida útil do cateter por reduzir risco de obstrução); realizar curativo oclusivo (diminui risco de infecção); e orientar o paciente quanto ao risco de extravasamento (alertar a equipe mediante sinais e sintomas de alteração de sensibilidade no local), cuidados com curativo, local da punção e retorno para novo ciclo quimioterápico ou manutenção do cateter.

Conclusão: Em face disso, o papel do enfermeiro é fundamental para aumentar a vida útil do cateter venoso central totalmente implantado, promovendo segurança do paciente, tentando minimizar a ocorrência de eventos adversos, por meio de cuidados específicos, durante o manuseio do dispositivo. Nesse contexto, nota-se a necessidade do profissional ser capacitado e manter-se atualizado para prestar uma assistência segura para os pacientes onco-hematológicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.768>



767

CONSTRUÇÃO DE UM INSTRUMENTO DE SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM EM HEMATOLOGIA CLÍNICA

G.M.C. Silva, L.B. Corrêia, L.C.C. Paula, A.M. Pinheiro, V.E.G. Magalhães

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Construir um instrumento de sistematização da assistência de enfermagem- SAE no ambulatório de Hematologia Clínica da Fundação Hemopa. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo exploratório realizado no período de Maio a Julho de 2020 no setor unidade transfusional, através do levantamento de indicadores empíricos em pacientes portadores de doenças hematológicas, por meio de revisão da literatura; validação de indicadores e formatação de um instrumento para a SAE contendo todas as fases do processo de enfermagem, baseado da teoria das necessidades humanas básicas de Wanda Horta e no diagnóstico de enfermagem da NANDA-I. **Resultados:** O produto final é estruturado em seis grandes domínios: identificação do paciente, anamnese, exame físico, diagnósticos de enfermagem, intervenções e evolução de enfermagem. Foram incluídos marcadores hematológicos importantes como dosagem de hemoglobina, contagem de leucócitos e plaquetas, assim como o histórico transfusional, risco de edema agudo por hipervolemia (TACO) e histórico de reações transfusionais. Foram selecionados 18 principais diagnósticos de enfermagem destacando-se risco de sangramento, dor aguda, integridade da pele prejudicada, risco de hipertermia relacionado a transfusão de hemocomponentes e risco de reação transfusional e as intervenções foram listadas de acordo com os procedimentos já realizados dentro do local de estudo como transfusão de hemocomponentes, infusão de hemoderivados, Administração de medicações especiais, sangria terapêutica, analgesia. Além de procedimentos básicos de enfermagem tais como elevação de grades do leito, mensuração de sinais vitais, oferta de alimentação, punção venosa, uso de compressas, entre outros. **Discussão:** O processo de enfermagem demanda conhecimento científico, o enfermeiro é o mediador direto das ações desenvolvidas pela enfermagem que tem por fim diminuir o sofrimento e alcançar o fortalecimento do autocuidado do paciente. Tendo em vista as particularidades do perfil do usuário e as dificuldades encontradas pelo enfermeiro em metodizar sua assistência, destaca-se a importância da criação de uma tecnologia para facilitar os processos, de forma efetiva e viabilizar a comunicação, o pensamento crítico e a organização das informações referentes ao paciente hematológico atendido. **Conclusão:** A criação do instrumento viabiliza a aplicabilidade da SAE dentro do local de estudo, possibilita a operacionalização do processo de enfermagem gerando benefícios diretos na qualidade do cuidado prestado, bem como maior visibilidade ao serviço de enfermagem no âmbito da equipe multiprofissional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.769>



768

CONSULTA DE ENFERMAGEM AOS PACIENTES PORTADORES DE COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS DO HEMOCENTRO REGIONAL DE POUSO ALEGRE – FUNDAÇÃO HEMOMINAS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.E. Oliveira, R.P. Silva, F.P. Monteiro

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

A consulta de enfermagem é uma ferramenta capaz de oferecer subsídios para o desenvolvimento de métodos/metodologias interdisciplinares e humanizadas de cuidado, realizada através da Sistematização da Assistência de Enfermagem. O enfermeiro possui um papel fundamental na equipe multidisciplinar para garantir a qualidade de vida dos pacientes portadores de Coagulopatias Hereditárias. Este estudo tem como objetivo descrever o processo de enfermagem executado pelos enfermeiros do Hemocentro Regional de Pouso Alegre e o impacto na saúde dos pacientes. As consultas são realizadas durante a avaliação da equipe multidisciplinar na Inclusão do protocolo de profilaxia primária/secundária/terciária, na liberação da Dose domiciliar de Hemoderivados e quando há solicitações de avaliação da enfermagem por outros profissionais da equipe multidisciplinar. Durante a consulta, a avaliação do enfermeiro é focada na recuperação da saúde, na prevenção de sangramentos e na promoção do autocuidado com foco na auto-infusão do hemoderivado. O enfermeiro faz a coleta de dados sobre a História da Patologia Pgressa, a História Familiar e a História Social. Após a coleta de dados, o enfermeiro realiza as seguintes etapas do Exame Físico: 1- Avaliação neurológica - resposta aos comandos/estímulos, estado de alerta, comportamental, atenção e concentração, memória, estado afetivo, linguagem, raciocínio e orientação. 2- Avaliação ectoscópica (pele, mucosas e anexos) - coloração/hidratação, lesões/manchas, hematomas/sangramentos, edemas e avaliação de feridas. 3- Avalia os sinais vitais, ausculta cardíaca, ausculta pulmonar e o exame físico abdominal. 4- Realiza a avaliação osteomuscular e articular através da avaliação da amplitude dos movimentos que interferem no autocuidado e no treinamento para auto-infusão de hemoderivados. Os diagnósticos de enfermagem são determinados com base no referencial taxonômico North American Nursing Diagnosis Association (NANDA). Os principais domínios possuem relação com os diagnósticos sociais, de relacionamento familiar, de conhecimento sobre a doença e o tratamento, de manutenção da integridade tissular, do risco de sangramento, da manutenção da deambulação e do autocuidado. As principais prescrições, as condutas de enfermagem e os resultados esperados são: Orientações (educação permanente), treinamento para auto-infusão, encorajamento/emponderamento/melhora do enfrentamento, proteção contra infecção, modificação do comportamento/habilidades sociais, proteção contra sangramentos, promoção dos exercícios físicos e mobilização



familiar. A consulta de enfermagem para os pacientes portadores de coagulopatias hereditárias proporciona a identificação da necessidade de registrar o que já era feito, mas de forma sistematizada, com base nos preceitos da legislação profissional. Proporciona também o estabelecimento da comunicação efetiva entre a equipe multiprofissional, o respaldo da literatura para as condutas de enfermagem com os pacientes, o cumprimento dos protocolos do Ministério da Saúde, além da promoção, proteção e prevenção da saúde dos portadores de coagulopatias hereditárias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.770>

769

EDUCAÇÃO E SAÚDE: PRÁTICAS LÚDICO-PEDAGÓGICAS COM CRIANÇAS ATENDIDAS NA UNIDADE DE TRANSFUSÃO DA FUNDAÇÃO HEMOPA



G.M.M.M. Saldanha^a, J.K.C.E. Cunha^a, G.N.S. Miranda^a, V.H.M. Ribeiro^b, G.M.C. Silva^a, I.A. Oliveira^c, T.R.L.D. Santos^c

^a Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

^b Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas, Belém, PA, Brasil

^c Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

Objetivos: O projeto de pesquisa em andamento objetiva analisar as contribuições das atividades lúdico-pedagógicas para a adesão ao tratamento de crianças com doença falciforme na unidade de transfusão da Fundação Hemopa. Justifica-se ao observar que as rotinas das crianças com anemia falciforme exigem a tomada de medicamentos, transfusões de sangue e consultas médicas que influenciam em suas vidas acarretando constantes faltas a escola. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de caso, de abordagem qualitativa, envolvendo 10 crianças com doença falciforme, na faixa etária de 6 a 12 anos. Entre os procedimentos da pesquisa destacam-se: levantamento bibliográfico e documental, observação, realização de atividades lúdico-pedagógicas, entrevistas semiestruturadas e análises de desenhos. A pesquisa se justifica, à luz da Teoria da Representação Social pela importância de identificar sentimentos, simbologias e significados das representações que as crianças fazem a respeito de si mesmas enquanto realizam tratamento de saúde. Participam como pesquisadores um bolsista do curso de pedagogia do Programa de Iniciação Científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Pará, três pedagogos da Fundação Hemopa, uma enfermeira responsável pela sala de transfusão e duas docentes da Pós-graduação da Universidade do Estado do Pará. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados parciais:** Optou-se por levantar os dados da vida escolar das crianças por meio de entrevistas com os responsáveis, onde é possível ouvir relatos das dificuldades enfrentadas por elas na vida acadêmica, e que em alguns casos, as fazem pensar em desistir dos estudos. Em cada encontro é aplicada uma atividade lúdica-pedagógica diferente. Ao final da atividade do dia é apli-

cado uma entrevista a fim de avaliar o bem-estar e adesão ao tratamento. Durante todo o processo de pesquisa é preenchido pelos pesquisadores um diário de observação, onde estão sendo possíveis identificar e avaliar as principais dificuldades e avanços no processo de aprendizagem dessas crianças. Ao final de cada atividade é sugerido a realização de um desenho referente as tarefas do dia e uma entrevista lúdica por meio de emoticons (caretinhas que expressam emoções). **Discussão:** O presente estudo inicialmente visava estudar as crianças com doença falciforme especificamente na sala de transfusão, mas no decorrer da pesquisa houve a necessidade de adequação ao ciclo ambulatorial do paciente, pois o mesmo tem a transfusão como última etapa no ciclo de seu tratamento. A pesquisa foi parcialmente interrompida nos meses de março a junho por conta da pandemia do novo coronavírus, após retorno em fase de finalização da coleta de dados para análises. **Conclusão:** A pesquisa teve atraso por conta da pandemia com prazo para término até novembro de 2020, onde pretende-se os seguintes resultados: a identificação das atividades que proporcionam prazer para as crianças ajudando na adesão ao tratamento; a descrição de atividades que foram facilitadoras no processo de tratamento das crianças com doença falciforme; a identificação de dificuldades e facilidades na adesão ao tratamento com as atividades pedagógicas desenvolvidas; e a comprovação da necessidade de um trabalho pedagógico e educacional permanente para crianças na sala de transfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.771>

770

IDENTIFICAÇÃO DAS REAÇÕES ADVERSAS EM DOADORES DE SANGUE EM UM HEMOCENTRO DO SUL DO PAÍS



E.F. Milistete

Universidade Estadual de Maringá (UEM),
Maringá, PR, Brasil

Introdução: A doação de sangue é um processo que geralmente ocorre sem qualquer complicação ou intercorrência clínica. Mas que apesar dos avanços tecnológicos e dos cuidados dispensados durante o ato de doar sangue, efeitos desagradáveis podem ocorrer e são denominados de reações adversas. **Objetivos:** Este estudo tem por objetivo identificar as principais reações adversas ocorridas com doadores de sangue total, classificá-las quanto à gravidade e o tipo de doação. Bem como verificar as condutas adotadas pela equipe multidisciplinar junto ao doador, durante e após as reações adversas. **Metodologia:** Pesquisa documental, quantitativa, retrospectiva, realizado em um hemocentro na região sul do Brasil, vinculado a Universidade Estadual de Maringá (UEM). A coleta de dados ocorreu entre setembro de 2019 e janeiro de 2020 utilizou como fonte de informações os registros do banco de dados do Sistema de Bancos de Sangue web (SBS- Web), as Fichas de Reações Adversas na Doação de Sangue (FRADs) e o Indicador do número de reações ocorridas no mês da Gestão da Qualidade, ambos da instituição e que se referem as doações de sangue que ocorreram no período de julho de 2018 a junho de 2019. A amostra foi composta por todos os doadores que apresentaram reações adversas e que tinham

registro das mesmas, sendo excluídos os registros que tinham como reação adversa: fluxo lento, formação de coágulos e outros. A amostra final foi composta por 159 registros. Realizado uma análise mais aprofundada de 26 FRADs (Ficha de Reação Adversa na Doação de Sangue) que se encontravam adequadamente preenchidas e com clareza de informações, sendo possível traçar um perfil sociodemográfico dos doadores que tiveram reações adversas moderadas. Os dados foram organizados em planilhas do programa Excel® for Windows®, e posteriormente ordenados calculando-se as frequências absolutas e relativas em cada uma das variáveis. **Resultados:** Evidenciou-se que a média das incidências de reações adversas para o período estudado foi de 1,30% sendo que os eventos adversos ocorridos neste serviço foram na sua maioria de reações sistêmicas leves ou moderadas. E que quando comparada a outros estudos constata-se que está dentro de valores aceitáveis e esperados. **Conclusão:** O estudo permitiu caracterizar e classificar as principais reações adversas ocorridas nos doadores de sangue. Levando ao conhecimento dos profissionais de enfermagem os fatores de risco desta população. Possibilitando a melhoria na qualidade da assistência de enfermagem prestada aos doadores de sangue.

Palavras-chave: Doadores de sangue; Eventos adversos; Cuidados de enfermagem.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.772>

771

JOGO DE TABULEIRO: UMA ESTRATÉGIA DE ENSINO APRENDIZAGEM EM HEMOTRANSFUSÃO

N.S. Araujo, M.L.C.A. Soares, A.D.S. Pessoa, I.F.O. Vieira, J.L. Silva, L.L. Silva, M.R.L. Canuto, S.M. Silva, T.M.M. Aguiar

Hospital Unimed Maceió, Maceió, AL, Brasil

Objetivos: Relatar a experiência de utilização de um jogo de tabuleiro para capacitação da equipe de enfermagem sobre assistência ao paciente em hemotransfusão. **Material e métodos:** Trata-se de um relato de experiência, realizado em março de 2020 em um serviço de oncologia e hematologia de um hospital da rede privada de Maceió/AL. Participaram da experiência 11 profissionais, sendo 04 enfermeiros e 07 técnicos de enfermagem. **Resultados:** A necessidade de treinamento no setor foi diagnosticada pela supervisão de enfermagem, em virtude das dúvidas frequentes da equipe acerca do tema, além de notificações de melhoria, que repercutiram em um plano de ação que teve o intuito de abordar o tema de forma lúdica e trazer efetividade na segurança do paciente. O jogo foi construído pelos enfermeiros, e consistiu em uma base de cartolina, dados e pinos plásticos, bem como cartas com perguntas sobre hemotransfusão. As perguntas foram elaboradas com base em protocolos da instituição e em recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e envolviam questões práticas sobre a assistência de enfermagem durante o recebimento do hemocomponente, administração e monitoramento do paciente. Os profissionais foram divididos em dois grupos e cada grupo respondeu às perguntas e ao fim do jogo, a equipe vencedora recebeu

uma premiação simbólica. **Discussão:** O momento do jogo proporcionou um ambiente para discussões importantes sobre a prática de enfermagem em hemotransfusão, uma vez que cada pergunta era seguida de reflexões críticas acerca do tema, estimulando a exposição dos juízos intuitivos, a troca de experiências e construção do conhecimento. Esse tipo de educação em serviço de saúde busca tornar a atuação do profissional mais efetiva e eficaz, visando o alcance dos objetivos da instituição e também promovendo oportunidade de desenvolvimento do funcionário como um todo. A utilização da tecnologia lúdica facilitou o aprendizado, pois, os jogos são considerados uma atividade divertida, estimulante, interativa, inovadora e ilustrativa, que responde à dupla tarefa de esclarecer dúvidas e facilitar o aprendizado. É também uma estratégia humanizada no processo de ensino-aprendizagem, possibilitando ao profissional a perceber-se enquanto pessoa e mostrar-se não somente como profissional, pois sua participação no processo é intensificada e valorizada. Assim, a discussão proporcionou também reflexões sobre as dificuldades dos profissionais do setor para aplicabilidade das rotinas já estabelecidas, possibilitando o alinhamento conjunto de processos. Outro ponto alcançado foi despertar na equipe o interesse pela busca do conhecimento científico, sendo observado no dia a dia de trabalho o desejo de compreender mais sobre as particularidades da hemotransfusão. **Conclusão:** A criação e implementação do jogo de tabuleiro possibilitou ganhos para a segurança do paciente, por ser uma ferramenta que desenvolveu a postura crítico reflexiva do profissional, além de melhorar a eficácia dos procedimentos realizados. Foi possível também incluir toda a equipe no desenvolvimento de estratégias para o planejamento e execução da assistência. Espera-se que esta experiência contribua para que sejam implementadas tecnologias lúdicas na capacitação de outros profissionais envolvidos na assistência em hemotransfusão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.773>

772

NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES RELACIONADOS A ASSISTÊNCIA A SAÚDE EM UM SERVIÇO ESPECIALIZADO EM ONCO-HEMATOLOGIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, R.R. Costa^{a,b}, M.L.M. Bruno^{a,b}, M.M.M. Fernandes^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar a experiência de notificação de relacionados a assistência a saúde em um serviço especializado em onco-hematologia na cidade de Fortaleza/CE. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência a partir das vivências do programa de Residência em Onco-Hematologia da Universi-



dade Federal do Ceará, ocorridas em um serviço especializado em onco-hematologia na cidade de Fortaleza/CE, entre Maio e Julho de 2020. **Resultados:** A notificação de incidentes relacionados a assistência em saúde é uma importante fonte de informação para que a instituição possa saber da magnitude dos eventos adversos relacionados a assistência em saúde. Durante o desempenho das atividades assistenciais dos enfermeiros residentes em onco-hematologia estes podem depara-se com a ocorrência de incidentes notificáveis ao sistema de vigilância hospitalar, este sistema tem o objetivo de agilizar, ao serviço de qualidade hospitalar, a ciência e a solução de problemas ocorridos no hospital, facilitando o processo decisório em ações de melhoria na qualidade dos serviços prestados aos pacientes. Após a ocorrência de um incidente durante as atividades assistenciais, incidente este relacionado a administração de quimioterapia antineoplásica por uma residente, foi realizada imediatamente a notificação deste. O sistema de notificação foi acessado pela intranet da instituição, este possui uma interface de fácil preenchimento com dados do paciente e informações importantes que caracterizam o evento como o tipo de notificação a ser criada, dados gerais do paciente, informações sobre o incidente, informações do notificador (opcional). Após criada a notificação foi gerado um código de acesso sendo possível o acompanhamento da análise do incidente pelo notificador. A experiência de notificação de incidentes relacionados a assistência em saúde durante o desempenho das atividades assistenciais do enfermeiro residente em onco-hematologia proporcionou conhecimento sobre a temática aos residentes, fortalecendo a cultura positiva da notificação e que esta não é uma ação com devolução punitiva e sim uma estratégia para reduzir a um mínimo aceitável os incidentes preveníveis. **Discussão:** A notificação de incidentes no processo assistencial é relevante para a segurança do paciente, pois é uma maneira dos profissionais relatarem os incidentes e/ou eventos adversos em saúde. Em um estudo desenvolvido em um hospital universitário no interior de São Paulo evidenciou que no período de um ano houve 4.691 notificações, sendo que os enfermeiros foram os profissionais que mais notificaram sendo responsáveis por 70,60% das notificações, este estudo corrobora com a experiência vivenciada pelos enfermeiros deste serviço. A notificação de incidentes relacionados a saúde pelos profissionais de saúde é indício de envolvimento destes na política de segurança do paciente. **Conclusão:** A notificação de incidentes relacionados a assistência em saúde é de suma importância para que ações possam ser tomadas em tempo oportuno. A notificação é apenas o início do processo de vigilância e monitoramento dos eventos adversos relacionados a assistência em saúde. Ressalta-se que é importante a sensibilização sobre a importância da notificação por todos os profissionais de saúde envolvidos no processo de cuidar do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.774>

773

PAPEL DE ENFERMEIROS NA ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTO SUBCUTÂNEO NO TRATAMENTO DA SÍNDROME MIELO DISPLÁSICA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, A.F. Gomes^{a,b}, S.B.F. Souza^{a,b}, L.S. Costa^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar o papel de enfermeiros na administração de medicamento subcutâneo no tratamento da Síndrome Mielodisplásica. **Metodologia:** estudo descritivo do tipo relato de experiência vivenciado por enfermeiras residentes em onco-hematologia e enfermeiras assistenciais de um ambulatório especializado em Fortaleza/CE, durante os meses de março a julho de 2020. **Resultados:** No ambulatório de quimioterapia do hemocentro durante o desempenho das atividades profissionais, os enfermeiros realizam a administração do vidaza, medicamento utilizado no tratamento da síndrome mielodisplásica administrado por via subcutânea, a aplicação do vidaza ocorre durante vários dias subsequentes. Antes da administração o enfermeiro checka o nome do paciente, o nome do medicamento, a dose e a via de administração. A administração é realizada com o rodízio dos locais de aplicação, tendo como objetivo proporcionar maior comodidade e conforto para os pacientes. Na primeira aplicação o enfermeiro realiza orientações sobre os principais efeitos colaterais do medicamento como: anemia, tontura, dor de cabeça, vermelhidão, dor, inchaço no local da aplicação, hematomas, coceira, dor nas articulações, febre, dentre outros. Nas aplicações posteriores, antes da administração do medicamento o paciente era avaliado a fim de que o enfermeiro pudesse detectar a ocorrência de efeitos colaterais relacionados ao tratamento medicamentoso, sendo está a oportunidade de reforçar as orientações e adesão ao tratamento. Um dos efeitos colaterais mais relatados é a presença de vermelhidão e hematomas nos locais de aplicação, sendo orientado a não massagear a região logo após a aplicação e realizar compressa gelada na região caso persista dor e eritema local. **Discussão:** A administração de medicamentos é uma das atividades mais desempenhadas pelos profissionais de enfermagem, sendo a via subcutânea uma das vias mais utilizadas no tratamento da síndrome mielodisplásica. O vidaza é um medicamento empregado no tratamento da síndrome mielodisplásica, sendo está a indicação da utilização deste medicamento no referido ambulatório. **Conclusão:** A enfermagem é responsável pela administração dos medicamentos antineoplásicos pela via subcutânea, sendo notória sua importância no tratamento destes pacientes devido aos efeitos colaterais que esta medicação pode ocasionar. Salienta-se a necessidade de orientação contínua dos pacientes que fazem uso do vidaza em relação a adesão ao



tratamento com o intuito do alcance do efeito terapêutico e melhoria da qualidade de vida destes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.775>

774

PAPEL DO ENFERMEIRO NA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, A.F. Gomes^{a,b}, S.B.F. Souza^{a,b}, L.S. Costa^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar o papel do enfermeiro na assistência ao paciente com Hemoglobinúria Paroxística Noturna. **Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de experiência, sendo vivenciado por enfermeiras residentes em onco-hematologia e enfermeiros assistenciais em um serviço ambulatorial especializado em Fortaleza-Ceará, durante o período de março a julho de 2020. **Resultados:** Os pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna estáveis clinicamente recebem tratamento gratuito no serviço ambulatorial especializado no hemocentro. Estes fazem uso de eculizumab, um anticorpo monoclonal humano administrado por via endovenosa que bloqueia a ativação do complemento terminal no nível C5 e previne a formação de C5a e o complexo de ataque à membrana C5-9. No Brasil, a grande desvantagem desta medicação é o custo, sendo esta adquirida por meio judicial. O enfermeiro é responsável pela administração desse medicamento, sendo este um momento de orientação ao paciente sobre os possíveis efeitos colaterais relacionados ao tratamento e reforçar a adesão ao tratamento. Os principais efeitos colaterais do eculizumab são: cefaleia, fadiga, doença do tipo gripal, mialgia, diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal, tontura, tremor, anemia, dentre outras. O efeito colateral mais relatado pelos pacientes foi a cefaleia e fadiga. **Discussão:** A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara, com incidência anual estimada em 1,3 novos casos por um milhão de indivíduos. É caracterizada pela tríade anemia hemolítica, pancitopenia e trombose. Esta patologia está associada a mutação da enzima fosfadiatilinositol, responsável por manter aderidas à membrana plasmática dezenas de proteínas de funções específicas. Assim, na HPN há aumento da susceptibilidade de eritrócitos ao complemento, gerando hemólise. A hemólise crônica traz grande morbidade aos pacientes afetados. Eles se queixam de letargia, astenia, mialgia difusa e perda da sensação de bem-estar, o que significativamente reduz a qualidade de vida. Durante os surtos de hemólise intravascular aguda, os chamados paroxismos, ocorre hemoglobinúria, notada por urina marrom-escuro, que pode vir acompanhada de sintomas gastrointestinais, náuseas, icterícia, dor abdominal, disfagia, espasmo esofágico, disfunção erétil masculina e piora da astenia. **Conclusão:** Em suma, o papel do enfermeiro é de

suma importância na orientação sobre os sinais e sintomas da doença, adesão ao tratamento e efeitos colaterais relacionados ao tratamento medicamentoso, a fim de promover a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.776>

775

PAPEL DO ENFERMEIRO NO CONTROLE DA DOR EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, R.R. Costa^{a,b}, M.L.M. Bruno^{a,b}, R.O.S. Martins^{a,b}, C.M.G. Freitas^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar a experiência de enfermeiros no controle da dor em pacientes onco-hematológicos em um hospital de ensino em Fortaleza, Ceará. **Metodologia:** estudo descritivo do tipo relato de experiência sobre o papel do enfermeiro no controle da dor em pacientes onco-hematológicos em um hospital de ensino. A experiência foi vivenciada por enfermeiros residentes em onco-hematologia, no período de maio a julho de 2020. **Resultados:** Durante o período de prática assistencial dos enfermeiros residentes, estes identificava os pacientes com dor durante a assistência, sendo verificado pelo enfermeiro a localização da dor, o tipo, a intensidade e frequência. A dor é uma das possíveis queixas dos pacientes onco-hematológicos, sendo prescrito tratamento medicamentoso para controle contínuo ou se necessário. Durante o desempenho das atividades dos residentes ocorreram casos de pacientes que tiveram persistência ou aumento da intensidade da dor, podendo esta estar relacionada a fatores como a doença hematológica de base do paciente ou até mesmo a fatores psicológicos e sociais. O hospital possui um serviço especializado em dor, sendo este acionado pela equipe multiprofissional sempre que há necessidade. A equipe especializada em dor realiza visita no leito do paciente, sendo realizada uma avaliação da dor e implementação de outras terapêuticas para controle da dor disponíveis na instituição. Concomitante a isso é realizada uma abordagem pela equipe multiprofissional envolvendo serviço de psicologia, serviço social, farmácia, nutrição e fisioterapia para avaliar outras situações casuísticas da dor inerentes aos pacientes. Medidas não farmacológicas também foram utilizadas pelos residentes para alívio da dor nos pacientes como: uso de crioterapia local e massagem de conforto. Com a implementação das intervenções descritas os residentes observaram melhora no estado geral físico e psicológico dos pacientes. **Discussão:** A dor pode ser uma das queixas de pacientes onco-hematológicos hospitalizados, tendo o enfermeiro papel de suma importância no controle da dor, atuando no diagnóstico, intervenção e monitorização dos resultados do tratamento, na comunicação das informações

sobre a dor do paciente, como membro da equipe de saúde. A dor é uma experiência subjetiva e pessoal do indivíduo. A sua severidade não depende diretamente da extensão da lesão, podendo outros fatores influenciar no processo de enfrentamento, sendo alguns deles a fadiga, o estresse, a ansiedade e a depressão. **Conclusão:** O profissional de enfermagem atua de forma direta e indireta no controle da dor em pacientes onco-hematológicos hospitalizados, estes prestam assistência contínua e ininterrupta aos pacientes. O controle da dor impacta diretamente na qualidade de vida dos pacientes e possibilita que estes desempenhem atividades diárias mesmo no ambiente hospitalar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.777>

776

PAPEL DO ENFERMEIRO NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM A DOENÇA DE GAUCHER: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, A.F. Gomes^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Relatar o papel de enfermeiros no tratamento de pacientes com a doença de gaucher em um serviço de onco-hematologia em Fortaleza/CE. **Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de experiência vivenciado por enfermeiras residentes em onco-hematologia e enfermeiras assistenciais em um serviço especializado em Fortaleza/CE, durante os meses de março a julho de 2020. **Resultados:** O tratamento é realizado através da terapia de reposição enzimática, diminuindo o acúmulo de células, melhorando a qualidade de vida das pessoas portadoras dessa patologia. O profissional de enfermagem é o responsável pela administração do tratamento medicamentoso prescrito, o romiplostim é administrado por via subcutânea uma vez por semana, sendo este o momento oportuno para orientar o paciente sobre os principais efeitos colaterais relacionados ao tratamento medicamentoso e para incentivar a adesão e continuidade do tratamento. São efeitos colaterais comuns relacionados ao tratamento medicamentoso: hipersensibilidade, cefaleia, dor abdominal, insônia, tontura, náusea, diarreia, constipação, prurido, equimose, fadiga, reação no local da injeção. Os efeitos colaterais mais citados pelos pacientes atendidos neste serviço foram: cefaleia, fadiga, equimose e dor no local de aplicação. O enfermeiro no desempenho de suas atividades no âmbito ambulatorial orienta os pacientes sobre o manejo desses sintomas adverso relacionado ao tratamento, visando melhorar a qualidade de vida e a manutenção do tratamento. **Discussão:** Doença de Goucher é uma doença genética causada por uma deficiência na enzima glicocerebrosidase, a deficiência desta enzima forma as células de gaucher que se acumulam principalmente no fígado e no baço. Caracterizada por manifestações como esplenomegalia, anemia devido ao hiperesplenismo, trombocitopenia e leucopenia. Pode ocorrer

também acúmulo enzimático ósseo e em medula óssea. Trata-se de uma doença hereditária autossômica recessiva, classificada em três tipos: Tipo I, a forma não neuropática ou tipo adulto, Tipo II, a forma neuropática aguda ou tipo infantil e Tipo III, forma neuropática crônica ou tipo juvenil. O Tipo I é a forma encontrada em 95% de todos os casos, sendo que no Brasil há um registro de 500 pacientes diagnosticados (REIS et al., 2020). A terapia de reposição enzimática promove uma melhora sintomática das manifestações da doença de goucher, como melhora da anemia, da trombocitopenia e das dores ósseas associadas, além de diminuir a evolução dos sintomas. O tratamento é medicamentoso, com o romiplostim, este medicamento é administrado pelo profissional de enfermagem por via subcutânea. **Conclusão:** A enfermagem é responsável pela administração dos medicamentos antineoplásicos pela via subcutânea, sendo notória sua importância no tratamento destes pacientes devido aos efeitos colaterais que esta medicação pode ocasionar. Salienta-se a necessidade de orientação contínua dos pacientes que fazem uso de tratamento medicamentoso em relação a adesão ao tratamento com o intuito do alcance do efeito terapêutico e melhoria da qualidade de vida destes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.778>

777

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS: A REALIDADE ENCONTRADA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

T.Q. Souza^a, S.R.S. Frantz^a, C.S. Santos^a, N.R.B. Gomes^a, N.T. Souza^a, E.C. Cardoso^b

^a Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manuas, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manuas, AM, Brasil

Objetivo: A subnotificação de reação transfusional representa um sério problema relacionado ao uso do sangue. Assim, este trabalho teve como objetivo investigar as reações adversas às transfusões realizadas em pacientes internados em um centro de referência em doenças hematológicas, buscando conhecer o perfil dos pacientes que apresentaram sinais ou sintomas sugestivos de reações transfusionais, bem como caracterizar os produtos envolvidos e os principais sinais e sintomas apresentados. **Matérias e método:** Estudo prospectivo, com abordagem quantitativa, realizado em um centro de referência em doenças hematológicas, no período de outubro de 2019 a fevereiro de 2020. Os dados foram coletados a partir de registros em prontuários e entrevista estruturada, construída com base nas fichas de notificação de reações transfusionais do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Participaram do estudo todos os pacientes que realizaram transfusão sanguínea no período de coleta e que atenderam aos critérios de inclusão. Os dados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, onde se calculou as frequências absolutas simples e relativas para os dados categóricos. Na análise da associação das variáveis categóricas foi aplicado o cálculo do odds ratio (OR) e aplicado o teste do qui-quadrado de Pearson,

no entanto, quando não foi possível aplicar o teste de Pearson, utilizou-se o teste exato de Fisher. O software utilizado na análise dos dados foi o programa Epi Info versão 7.2.2.6 para Windows. **Resultados:** Foram entrevistados 176 pacientes que tiveram os formulários preenchidos através dos registros no prontuário e fichas transfusionais. Dos 176 pacientes investigados 28 apresentaram sinais ou sintomas sugestivos de reações transfusionais, destas apenas 2 foram investigadas e notificadas pela instituição hospitalar. A amostra foi composta por 50,6% dos pacientes do sexo masculino, 62,2% eram pacientes adultos. O diagnóstico mais frequente entre os pacientes que apresentaram reações foi Leucemia Mieloide Aguda com 48,8%. O Concentrado de Plaquetas foi o hemocomponente mais envolvido nas suspeitas de reações ocasionando 22 ocorrências, enquanto que o Concentrado de Hemácias apenas 6. Todas as bolsas envolvidas nas suspeitas de reações transfusionais passaram por processo de leucorredução. Quanto aos sinais e sintomas encontrados o mais frequente foi o prurido, seguido de calafrios, febre, dispneia e cefaleia. **Discussão:** Os achados deste estudo revelam características diferenciadas no que se refere ao tipo de produto envolvido nas reações, contrariando dados da própria Vigilância Sanitária, provavelmente devido a população estudada ser de pacientes hematológicos e a maioria portadores de leucemias, o que justifica o uso elevado de produtos plaquetários e leucorreduzidos. A grande quantidade de sinais e sintomas sugestivos de reações não investigadas corroboram os achados em outros estudos. **Conclusão:** A subnotificação das reações transfusionais representa um problema grave, pois dá a falsa impressão de sucesso na terapêutica, enquanto que na verdade ocorre uma inconsistência entre a realidade vivenciada pelo paciente e a equipe de saúde. O caso dos pacientes hematológicos merece investigações futuras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.779>

778

SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO PROCESSO DE DOAÇÃO DE SANGUE

C.E. Oliveira, F.P. Monteiro, R.P. Silva

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

A Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) é uma ferramenta capaz de oferecer subsídios para o desenvolvimento de métodos/metodologias interdisciplinares e humanizadas de cuidado, aplicada aos diferentes campos de atuação em enfermagem. Diante de uma produção reduzida de pesquisa de Enfermagem em Hemoterapia no Brasil, mais especificamente sobre a assistência ao doador de sangue, o presente estudo tem como objetivo identificar as etapas da SAE presentes no atendimento ao doador de sangue. A metodologia utilizada foi a análise comparativa entre os protocolos vigentes em hemoterapia no Brasil, a descrição das etapas da SAE pelo Conselho Regional de Enfermagem de Minas Gerais e os referenciais taxonômicos North American Nursing Diagnosis Association (NANDA),

Nursing Interventions Classification (NIC) e da Nursing Outcomes Classification (NOC), além de uma busca bibliográfica na literatura. Foram analisadas as normativas presentes na legislação brasileira referentes aos processos de doação (triagem clínica e coleta) e comparadas com as cinco etapas da SAE (Coleta de dados/histórico de enfermagem, Diagnóstico de Enfermagem, Planejamento de Enfermagem, Implementação e Avaliação). Os resultados mostraram que as etapas da SAE estão implícitas nas condutas e nos protocolos de atendimento ao doador, através da entrevista e avaliação durante o atendimento da triagem clínica e do cuidado prestado ao mesmo na sala de coleta. A associação dos diagnósticos e intervenções presentes no processo de doação de sangue encontrada no presente estudo, na maioria das vezes, se justifica pela prevenção dos eventos adversos e a garantia do retorno e fidelização do doador (humanização da assistência). Os domínios frequentemente encontrados foram: 1) Diagnóstico: “Risco de Infecção”/ Intervenção: “A área escolhida para a punção venosa deve ser submetida a uma cuidadosa higienização que deve contemplar duas etapas de antisepsia”. 2) Diagnósticos: “Risco da Integridade da Pele Prejudicada” e “Risco de Trauma Vascular”/Intervenção: “O procedimento de coleta de sangue será realizado por profissionais de saúde treinados e capacitados, trabalhando sob a supervisão de enfermeiro ou médico”. 3) Diagnóstico: “Risco de Queda”/ Intervenção: “É recomendável que o doador permaneça, no mínimo, 15 (quinze) minutos no serviço de hemoterapia antes de ser liberado”. 4) Diagnósticos: “Risco de desequilíbrio eletrolítico”, “Risco de volume de líquidos desequilibrado” e “Risco de glicemia instável”/ Intervenção: “Será ofertada hidratação oral ao doador depois da doação, antes que o mesmo se retire da instituição. É aconselhável a oferta de lanche ao doador”. 5) Diagnóstico: “Risco de choque”/ Intervenção: “O volume de sangue total a ser coletado deve ser, no máximo, de 8 mL/kg de peso para as mulheres e de 9 mL/kg de peso para os homens. 6) Diagnóstico: “Risco de sangramento”/ Intervenção: “Os doadores serão instruídos para que mantenham a compressão no local da punção em caso de sangramento ou hematomas”. A análise proporcionou a constatação do emprego das etapas da SAE subjacentes às condutas da equipe de enfermagem na Triagem Clínica e na Coleta. Além disso, o estudo suscitou a descrição das atividades de enfermagem e as principais condutas do enfermeiro como gestor do “fazer em hemoterapia”, na busca da segurança do doador, na prevenção dos eventos adversos, no atendimento humanizado e na manutenção de um produto coletado com os padrões definidos pela legislação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.780>

779

TRANSFUSÃO EM PEDIATRIA: PRINCIPAIS CUIDADOS DE ENFERMAGEM

N.T. Souza, S.R.S. Frantz, N.R.B. Gomes, T.Q. Souza

Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

Objetivo: As crianças têm necessidades específicas e qualquer falha na assistência pode desencadear uma reação

transfusional e ocasionar riscos na vida da mesma. Estudos sobre hemoterapia são de suma importância e precisam ser sempre atualizados, porém, infelizmente, é notável a carência de produção científica, principalmente sobre a atuação da enfermagem no processo de transfusão sanguínea em pacientes pediátricos. Com isso, o objetivo deste estudo foi de identificar os principais cuidados de enfermagem necessários para a assistência de enfermagem de qualidade, ao paciente pediátrico, em todas as etapas do processo de transfusão sanguínea. **Material e métodos:** Optou-se pelo tipo de estudo descritivo, de abordagem qualitativa, realizada em um centro de tratamento em doenças hematológicas na região norte do Brasil. Foram entrevistados dez enfermeiros no período de janeiro a março de 2020, com entrevista semiestruturada. As entrevistas foram gravadas e posteriormente transcritas. Para a análise dos dados foi utilizado a análise de conteúdo na modalidade temática de Bardin. **Resultados:** Foram evidenciadas três categorias: cuidados de enfermagem na etapa pré-transfusional, peri-transfusional e pós-transfusional. **Discussão:** As crianças necessitam de um acompanhamento rigoroso, visando a detecção precoce de eventuais reações, pois na maioria das vezes as crianças ainda não verbalizam os sintomas, ou ainda não compreendem o que está sendo realizado. Diversos cuidados pré-transfusionais são realizados, como conferência da prescrição, verificação de sinais vitais, o consentimento dos pais e/ou responsáveis, checagem à beira leito, orientações sobre o procedimento transfusional visando instruir os responsáveis às possíveis reações que podem ocorrer, todo o processo é registrado na folha de Sistematização da Assistência de Enfermagem específica. Na etapa peri-transfusional, o início da infusão em gotejamento lento deve ser feito sob observação a beira leito por 10 a 15 minutos verificando os sinais vitais, pois a velocidade da infusão em pacientes pediátricos devem ser feitos com cuidado rigoroso, respeitando o tempo mínimo de 2 horas e máximo de 4 horas para transfusão de concentrado de hemácias e a observação durante todo o processo. Na etapa pós-transfusional, a aferição dos sinais vitais e a observação são a chave para a detecção precoce de reações transfusionais, tornando crucial a manutenção do acesso venoso periférico para um atendimento emergencial rápido caso necessário, ou para uma nova transfusão, evitando que a criança seja punccionada novamente. **Conclusão:** Na etapa pré-transfusional existe uma preocupação maior relacionada ao volume adequado para a criança, dupla checagem dos dados, coleta de amostra e verificação dos sinais vitais; na etapa peri-transfusional o paciente pediátrico necessita de atenção constante, cuidado maior na velocidade da infusão, respeitando de maneira rígida o tempo necessário para o processo; no pós-transfusional, assim como no peri-transfusional, é necessário acompanhar a criança com mais atenção, aferindo e registrando sinais vitais, devido ao surgimento de possíveis reações pós-transfusionais. Na instituição estudada não existe um protocolo específico para o serviço pediátrico, por isso, este estudo contribuiu significativamente para a melhora da qualidade da assistência de enfermagem ao paciente pediátrico transfundido.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.781>

FARMÁCIA

780

ANÁLISE DA SATISFAÇÃO DOS ALUNOS DO CURSO DE FARMÁCIA QUANTO À UTILIZAÇÃO DE UM ATLAS VIRTUAL NA DISCIPLINA DE HEMATOLOGIA



A.B.L. Arruda, A.E. Maia, R.P.G. Lemes, F.I.C. Silva, A.V.C. Dias, M.S. Feitosa, P.L.R. Adriano, G.A. Viana, A.E.C. Barros, S.M.C. Dantas

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

Inserido no universo das análises clínicas, têm-se a hematologia. Esta área de fundamental importância clínica e diagnóstica encontra no hemograma um dos primeiros exames realizados em pacientes, seja por rotina, seja na suspeita de alguma patologia. Portanto, a sua realização deve ser precisa para que, dessa forma, possa haver as informações corretas que vão garantir a melhor conduta clínica para o paciente. Diante disso, é necessário que o profissional responsável pela realização do exame possa estar devidamente habilitado e capacitado para tal função conhecendo os procedimentos da realização do hemograma e sobretudo a identificação celular. O objetivo deste trabalho foi avaliar a satisfação dos alunos quanto a utilização de um atlas em hematologia na forma de e-book produzido pelos monitores da disciplina de hematologia básica do curso de Farmácia. Como metodologia, utilizou-se o programa Power Point 2016® para confecção das páginas e organização do conteúdo do material composto por fotos de células pertencentes às próprias lâminas utilizadas pelos alunos e informações teóricas e práticas referentes à identificação dessas células. O atlas foi disponibilizado nas turmas dos semestres 2019.1 e 2019.2 e ao início do ano de 2020 foi feita uma avaliação por meio de formulário online, a fim de verificar quantitativamente a satisfação e utilização dos alunos quanto ao uso do material. Como resultados obteve-se um total de 28 respostas (100%), dos quais 19 (67,9%) eram do semestre 2019.2 e 9 (32,1%) eram do semestre 2019.1. Quando perguntados se obtiveram acesso ao atlas virtual 25 alunos (89,3%) responderam que sim e somente 3 (11,7%) responderam não. Quanto a necessidade da utilização do material como auxílio na transmissão do conhecimento, 24 (85,7%) avaliaram como muito necessário. Sobre a semelhança das imagens do atlas com os campos encontrados nas lâminas 4 (14,3%), 16 (57,1%) e 5 (17,9%) responderam “concordo totalmente”, “concordo” e “não concordo nem discordo”, respectivamente. A seguir, utilizando uma escala de 1 a 5 em que 1 era a menor pontuação e 5 a maior pontuação possível, foi perguntado sobre a eficiência do material disponibilizado em ajudar na identificação das células no momento de prática e obteve-se que, quanto à eficiência, 19 (67,9%) avaliaram com nota 5, 6 (21,4%) avaliaram com nota 4, 1 (3,6%) avaliou com nota 3 e apenas 2 responderam “não se aplica”. Por fim, em relação à satisfação geral dos alunos, 16 (57,1%) ficaram muito satisfeitos, 10 (35,7%) ficaram satisfeitos e 2 (7,1%) responderam indiferente, não houve respostas de insatisfação. Diante disso, conclui-se que o atlas foi útil e pode auxiliar os alunos na identificação de células, material que,

junto com as aulas e a prática em leitura de lâminas corrobora para agregar competência à formação dos discentes e colocá-los como profissionais capacitados em hematologia ao fim da graduação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.782>

781

ANÁLISE DO CONHECIMENTO TEÓRICO-PRÁTICO DO TEMA ERITROGRAMA NA DISCIPLINA DE HEMATOLOGIA BÁSICA

A.B.L. Arruda, R.P.G. Lemes, F.I.C. Silva, P.L.R. Adriano, M.S. Feitosa, A.S. Neto, A.E. Maia, A.V.C. Dias, M.G.R. Costa, S.M.C. Dantas

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

No Curso de Farmácia, a disciplina de Hematologia Básica é responsável pela construção do conhecimento base para que o aluno entenda posteriormente a composição, a análise e a interpretação dos exames laboratoriais hematológicos. A realização correta do conteúdo prático dessa disciplina é importante para que o discente se transforme em um profissional qualificado. Para isso, se torna necessário avaliar constantemente se o conteúdo está realmente fixado. O objetivo do trabalho foi analisar o grau de conhecimento dos alunos da disciplina de Hematologia Básica acerca de duas aulas práticas importantes para o processo ensino-aprendizado. Trata-se de um estudo descritivo quantitativo no qual se fez uma análise das aulas práticas referentes ao aprendizado sobre o tema eritrograma. Para isso foi feito um questionário contendo quatro perguntas importantes referentes à aula prática da referida disciplina: “1. Qual a solução utilizada na contagem de hemácias e por que ela era utilizada?”; “2. Descreva o procedimento da preparação da solução para se colocar na câmara de Neubauer”; “3. Como é feita a contagem de hemácias na câmara?”; e “4. Qual objetiva é utilizada na contagem de hemácias?”. Como resultado, obteve-se um total de 42 (100%) respostas, sendo esse então o total de alunos. Todos discentes conseguiram responder todas as questões, entretanto apenas 4 (9,5%) questionários estavam 100% corretos. Muitos alunos chegaram próximo de acertar as 4 questões, mas as respostas ainda se mostraram incompletas. A questão que mais obteve acertos foi a que perguntava sobre a objetiva utilizada para a contagem de hemácias, a qual continha 37 (88,1%) acertos. Enquanto a questão que mais gerou dúvida foi a de número 3 que perguntava sobre como era feita a contagem na câmara, a qual obteve um total de 22 acertos (51,4%). Tal fato tende a mostrar que a maioria dos alunos compreendem de início para que serve o equipamento manual, entretanto podem não estar entendendo como utilizá-lo realmente. Conclui-se que a análise feita foi pertinente e pode ser utilizada como estratégia de sondagem para se compreender o grau de conhecimento prático dos alunos e assim poder elaborar estratégias para melhorar a abordagem nos próximos assuntos que serão expostos na disciplina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.783>

782

ANÁLISE DO USO DE NOMES COMERCIAIS NAS PRESCRIÇÕES MÉDICAS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO COMPARADA COM AS REALIZADAS NO SERVIÇO DE ONCOLOGIA

G.B. Souza, C.V. Silva, M.M. Salles, L.F.M. Neto, L. Santos, E.S. Moura, K.T.M. Demartini, M.S. Borges, N.F. Paes, C.T. Neves

Unidade de Farmácia Clínica, Hospital
Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade
Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Objetivo: Este trabalho tem como principal objetivo, verificar e quantificar as prescrições com a identificação através de nomes comerciais no Hospital Universitário e fazer um comparativo com as prescrições realizadas no Serviço de Oncologia.

Material e métodos: Estudo realizado em Março a Abril de 2019, a partir das cópias das prescrições da Hematologia recebidas no Serviço de Farmácia.

Resultados: Foram analisadas 680 prescrições, totalizando 479 com nomes comerciais. Os seguintes medicamentos foram mais prescritos: Clexane® (179), Tramal® (123), Hemax® (48) e AAS® (25). Todos os receituários analisados possuíam assinatura do médico, bem como o nome do paciente e posologia. O indicador Carimbo e CRM do prescriptor estavam presentes em 100% das receitas. A única clínica onde 100% das prescrições estavam de acordo com a Legislação Sanitária foi a do Serviço de Oncologia, fato este que acreditamos devido à presença em tempo integral de farmacêuticos e residentes no setor específico, contribuindo para a melhoria da prescrição médica.

Discussão: A prescrição de medicamentos é uma atividade importante para o processo de cuidados assistenciais aos pacientes e representa ação médica fundamental, entretanto, a grande quantidade de produtos comerciais disponíveis no mercado, os frequentes lançamentos da indústria farmacêutica, e a pressão para a prescrição com o uso de nome comercial, faz com que esta importante etapa do processo de atendimento seja susceptível a erros. Com a entrada em vigor do Decreto-Lei nº 271/2002, ficou obrigatória a prescrição por denominação comum internacional (DCI) ou nome genérico para os medicamentos contendo substâncias ativas para as quais existam medicamentos genéricos autorizados, nos serviços públicos de saúde de todo o país.

Conclusão: As orientações da Legislação e recomendações fornecidas, tanto na literatura nacional e internacional, não estão sendo cumpridas, exceto no Serviço de Oncologia, que configura uma infração sanitária no próprio Hospital Universitário. Este resultado aponta, portanto uma inconformidade quando analisada de acordo com a legislação específica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.784>

783

AVALIAÇÃO DAS METODOLOGIAS ATIVAS UTILIZADAS NA DISCIPLINA DE HEMATOLOGIA BÁSICA DO CURSO DE FARMÁCIA, NO ANO DE 2019

A.B.L. Arruda, N.S. Lima, A.V.C. Dias, R.P.G. Lemes, A.E. Maia, F.I.C. Silva, L.D.S. Rocha, M.J.Q. Souza, A.E.C. Barros, S.M.C. Dantas

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

Atualmente, tem crescido o desenvolvimento e a adoção de formas alternativas para otimizar o processo de ensino-aprendizagem, as chamadas metodologias ativas. Metodologias ativas são processos no qual a construção do conhecimento envolve o aluno dando-lhe autonomia para buscar, aprofundar e fixar o que foi apresentado, mediante sua participação ativa. O objetivo deste trabalho foi avaliar as metodologias ativas aplicadas com os alunos da disciplina de Hematologia Básica no curso de Farmácia. No ano de 2019, foram aplicadas e desenvolvidas metodologias baseadas na participação individual e coletiva dos alunos, como caça-palavras, palavras cruzadas, jogo de cartas em equipe e resolução de casos clínicos, e cada atividade continha um nível de dificuldade, impulsionando os alunos ao desafio. Os conteúdos abordados nas atividades foram vistos durante a realização da disciplina, servindo como método de aplicação, consolidação e revisão do conhecimento adquirido. Após a realização das metodologias, foi disponibilizado um formulário de satisfação para os alunos, avaliando a relevância desse método na disciplina. Dos resultados obtidos, 84,2% dos discentes concordaram sobre a coerência das atividades desenvolvidas com os conteúdos abordados na disciplina; 86,8% acharam que as metodologias desenvolvidas foram úteis no aprendizado, tornando os conteúdos abordados na disciplina mais fáceis de ser estudados, compreendidos e assimilados e 89,5% dos alunos aprovaram a incorporação deste método na disciplina. Os resultados mostraram que as atividades desenvolvidas com materiais lúdicos e dinâmicos, auxiliaram na construção do aprendizado e que métodos como este favorecem uma maior aproximação entre professores, monitores e discentes, e contribuem para a formação de profissionais mais ativos, participativos, interativos, dinâmicos e diligentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.785>

784

PERFIL DAS NOTAS TÉCNICAS SOBRE OS ANTICOAGULANTES ORAIS DIRETOS

N.A. Almeida, M.L.P. Domingues, A.O. Baldoni, D.R.A. Rios

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



Objetivo: Analisar os perfis das notas técnicas(NT) dos anticoagulantes orais diretos (DOACs) disponíveis no e-NatJus para consultas por magistrados.

Material e métodos: Estudo documental descritivo que utilizou dados secundários da plataforma e-NatJus. A busca ocorreu em maio-junho de 2020 e teve como critério de inclusão todas as NT que se tratava de solicitação dos DOACs. Para identificar as NT foram utilizadas 17 palavras-chave na busca, sendo encontradas 1.317 NT. Foi feita análise criteriosa por duas pesquisadoras e excluídas NT duplicadas, pareceres técnicos, NT referentes a outros medicamentos ou procedimentos. Foi realizada uma análise descritiva, sendo apresentados valores absolutos e relativos das variáveis analisadas.

Resultados: Foram incluídas no estudo 181 NT, 67% se tratava do medicamento rivaroxabana, 16% apixabana, 12% dabigatрана e 5% edoxabana. A média de idade foi de 66 anos, a maioria era do sexo masculino (50,3%). Dentre as 99 cidades com suas respectivas varas jurídicas que solicitaram suporte na plataforma, a cidade mais observada foi São Sebastião do Paraíso/MG (5%), seguida por Londrina/PR (4,4%). Dos 13 Estados observados nas NT, o mais presente foi Santa Catarina (35%). Os diagnósticos mais prevalentes foram fibrilação atrial (31,5%) e tromboembolismo venoso (16,4%). Quanto as evidências sobre eficácia e segurança dos DOACs comparados ao anticoagulante oral fornecido pelo SUS (varfarina), 61,3% das NT relataram que o medicamento solicitado apresentava maior comodidade, 38,1% que o medicamento era mais seguro, 71,3% que o medicamento não é inferior, 3,9% que o medicamento é superior e 11,0% que o custo do medicamento é maior. Além disso, em (13,8%) NT não houve citação de nenhuma referência bibliográfica. Observou-se que 57,5% tiveram a conclusão não favorável para disponibilizar o medicamento solicitado. Dentre as 77 NT que tiveram a conclusão favorável, (57,1%) não avaliaram as recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.

Discussão: Atualmente temos assistido uma crescente intervenção do Poder Judiciário referente à demanda de medicamentos através de processos judiciais. Um grande passo foi dado em 2016, onde o Conselho Nacional de Justiça por meio da Resolução 238/2016 em parceria com o Hospital Sírio Libanês e o Ministério da Saúde implementaram o sistema “e-NatJus” para contribuir com as decisões judiciais. A utilização da plataforma ainda deve ser divulgada e implantada no país de forma efetiva, visto que dos 5.570 municípios brasileiros apenas 99 foram observados nas NT, e das 27 unidades federativas somente 13 que foram descritos nas NT. Em relação à prescrição de DOACs, entre 2013 e 2015 houve um aumento de aproximadamente 127,3%, sendo os mais prescritos dabigatрана e rivaroxabana, enquanto a varfarina teve um declínio de 8,2%.

Conclusão: Em um panorama geral nossos achados demonstraram que a maioria das NT que concederam parecer favorável não consultaram a CONITEC e não apresentaram uma evidência científica que contemplava de forma irrefutável sua decisão. Sabendo que a judicialização da saúde, em especial de medicamentos, mesmo que seja de forma consciente e responsável ainda é um entrave visto nos olhares dos gestores e estudiosos na área e que o acesso ao sistema



de justiça não é igual para todas as classes sociais, se torna importante conhecer o perfil dos pacientes em uso de DOACs para avaliar se a prescrição desses medicamentos tem sido realizada de forma racional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.786>

785

RELATO DE EXPERIÊNCIA: IMPLANTAÇÃO DA FARMÁCIA CLÍNICA EM AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA

S.R.C.D. Reis, B.K.L. Duarte, K.B.B. Pagnano,
G.O. Duarte, M. Ozelo, E.V. Paula, M.T.
Delamain, F.V. Pericole

*Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A Farmácia Clínica (FC) compreende uma área do cuidado que aproxima o farmacêutico do paciente, o torna corresponsável quanto à farmacoterapia junto à equipe multiprofissional na Saúde.

Objetivo: Descrever o primeiro semestre de atendimento da Farmácia Clínica no Ambulatório de Hematologia voltado ao cuidado de pacientes onco-hematológicos.

Métodos: A Farmácia Clínica foi implantada com o intuito de promover agregação e participação do farmacêutico clínico diante da complexidade na assistência aos pacientes onco-hematológicos. Em maio/2019 foi elaborada uma proposta de implantação da farmácia clínica com consultas agendadas em alternância com o atendimento médico. As intervenções quanto à farmacoterapia foram classificadas como: modificar a dose, modificar a frequência de administração ou a duração do tratamento, modificar os horários, iniciar, suspender ou substituir o medicamento, reduzir a baixa adesão não-intencional do paciente, reduzir a baixa adesão intencional do paciente, educar sobre medidas não-farmacológica. O impacto clínico das intervenções foi classificado como: extremamente significativa (intervenção que evita a falência de um órgão ou a morte do paciente, e contribui para melhoria importante na efetividade e qualidade assistencial), muito significativa (intervenção que aumenta a efetividade e previne toxicidade, e contribui para melhoria importante na qualidade assistencial), significativa (intervenção que melhora o cuidado ao paciente e contribui para melhoria na qualidade assistencial).

Resultados: Entre jul/2019 – jan/2020, foram realizadas 400 consultas nas quais em 158 (39,5%) ocorreram as intervenções farmacêuticas. Cento e cinquenta e quatro pacientes necessitaram de intervenção, sendo 48,7% pacientes do sexo masculino, idade mediana de 65 (26–97) anos, polimedicados 29% (≥ 5 medicamentos de uso contínuo sem considerar o protocolo quimioterápico), com diagnóstico de mieloma múltiplo – MM (35,4%), leucemia mieloide crônica – LMC (32,9%), trombocitemia essencial – TE (13,3%), policitemia vera – PV (11,4%) e mielofibrose primária – MP (7%). No primeiro semestre de atendimento foram realizadas 245 intervenções farmacêuticas (1–5 consulta): educar sobre medidas não-farmacológicas (n=66, 26,9%), reduzir a baixa adesão

intencional do paciente (n=42, 17,1%), iniciar um novo medicamento (n=33, 13,5%), modificar a dose do medicamento (n=30, 12,2%), suspender um medicamento (26, 10,6%), modificar os horários de uso do medicamento 17 (6,9%), modificar a frequência de administração ou a duração do tratamento (n=15, 6,1%), reduzir a baixa adesão não-intencional do paciente (n=14, 5,7%), substituir um medicamento (n=2, 0,8%). Quanto ao impacto clínico das intervenções: muito significativa 177 (72,2%), significativa 62 (25,3%), extremamente significativa 6 (2,4%). As intervenções que necessitaram de discussão multiprofissional junto ao médico foram 89 (36,3%).

Conclusão: As intervenções realizadas evidenciam a contribuição clínica do farmacêutico enquanto integrante da equipe multiprofissional do cuidado. Tais intervenções voltadas para o uso racional de medicamentos se traduzem em segurança, eficácia e qualidade farmacoterapêutica. A corresponsabilidade no cuidado, fundamentada em protocolos clínicos, contribui para a descentralização do cuidado médico e provê melhora na qualidade da assistência com possibilidade de resolução de problemas relacionados à saúde pelo farmacêutico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.787>

ODONTOLOGIA

786

A IMPORTÂNCIA DA INSERÇÃO DA ODONTOLOGIA NA RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL DO HEMÓRIO

V.L.D.C. Mendes, L.C.T.P. Melo, T.X.P. Silva

*Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemório), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil*

O Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti – HEMÓRIO, é o hemocentro coordenador do Estado do RJ responsável pelo abastecimento de sangue de cerca de 180 unidades de saúde pública conveniadas ao SUS, e pelo tratamento hematológico em nível primário à terciário de baixa a alta complexidade. A Instituição oferece uma formação diferenciada que qualifica profissionais para um olhar especializado sobre a produção de novos conhecimentos quanto ao processo saúde-doença, com atenção integral à saúde, nas respectivas áreas de atuação. A residência multiprofissional é uma modalidade de pós-graduação lato sensu definida como um programa de cooperação intersetorial que visa a inserção de jovens profissionais em áreas prioritárias do SUS. É desenvolvida em regime de dedicação exclusiva sob supervisão docente-assistencial e financiada pelo Ministério da Saúde. O programa de residência multiprofissional teve início, no Hemório, no ano de 2017, incluindo as áreas de Biologia, Biomedicina, enfermagem e assistentes sociais. Nesse ano, a Odontologia foi incluída no programa, sendo contemplada com 2 residentes, que tem a missão de prestar atendimento odontológico de qualidade, integrado e multidisciplinar em saúde, com foco nos portadores de doenças hematológicas e onco hematológicas. O período da residência é de 2 anos e ao final eles deverão apresentar um trabalho

de conclusão de residência. **Objetivo:** É apresentar o modelo de residência multiprofissional de odontologia que está sendo implantado no Hemorio. **Materiais e métodos:** serão descritas as atividades pedagógicas que estão sendo oferecidas aos residentes de odontologia. **Resultados:** O ingresso no programa de residência multiprofissional em Hematologia e Hemoterapia se deu por meio de processo seletivo. A coordenação da residência multiprofissional é a responsável pela articulação da residência da instituição formadora. Sob a responsabilidade da coordenação está a organização, supervisão, avaliação e acompanhamento de todos os programas de residência multiprofissional. O corpo docente é constituído por orientadores do serviço, preceptores, professores convidados e orientadores de conclusão do programa de residência. As atividades de formação em serviço são desenvolvidas diariamente durante todo o período da residência (24 meses), junto às equipes de saúde nas quais os residentes estão lotados e nos demais campos de estágios previstos pelo programa. A grade curricular é composta por: eixo transversal – os residentes das diversas áreas terão uma formação teórica abordando temáticas relativas à metodologia de pesquisa, políticas públicas em saúde, gestão em saúde, fundamentos em Hematologia e Hemoterapia, abordagem multiprofissional ao paciente hematológico, bioética, manejo de situações vivenciadas na clínica pelos profissionais nos diferentes campos de inserção; eixo específico- planejar e prestar assistência odontológica ao paciente hematológico e onco hematológico com abordagens nas áreas de cirurgia oral, dentística, periodontia, estomatologia, odontologia hospitalar e odontologia intensiva. **Conclusão:** A residência multiprofissional é uma especialização que permite a prática da interdisciplinaridade, proporcionando a possibilidade da troca de experiência entre diversas profissões e garantindo melhor possibilidade de assistência prestada ao paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.788>

787

AMILOIDOSE COM MANIFESTAÇÃO ORAL EM PACIENTE DIAGNOSTICADA COM MIELOMA MÚLTIPLO

L.C.T.P. Melo, T.X.P. Silva, V.L.D.C. Mendes

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Resumo: A amiloidose (AL) compreende um grupo de doenças caracterizadas pela presença de depósitos irreversíveis e extracelulares de proteínas fibrilares em diferentes tecidos e órgãos. Quando manifesta-se de forma sistêmica, pode estar associada a discrasias plasmocitárias, como o mieloma múltiplo (MM). O MM é uma neoplasia maligna na qual há acúmulo de células plasmáticas na medula óssea (MO), gerando prejuízos aos ossos, função renal, hipercalcemia e anemia. É responsável por 10% das neoplasias hematológicas, sendo os negros e homens os mais afetados. Cerca de 15% dos pacientes com MM apresentam manifestações clínicas de amiloidose, sendo as mucocutâneas as mais frequentes. Os portadores de AL apresentam em média 1 a 2 anos de

sobrevida, e quando há comprometimento multissistêmico com envolvimento cardíaco, o prognóstico piora consideravelmente. Não há tratamento direcionado à AL, sendo a abordagem terapêutica dos pacientes voltada à discrasia plasmocitária subjacente. O regime de quimioterapia associado ao transplante autólogo de células-tronco tem garantido a inúmeros pacientes que sofrem de MM uma remissão estável. No entanto, essa abordagem é restrita devido a sua toxicidade, principalmente em idosos e pacientes que apresentem um mau estado geral. O presente trabalho tem por objetivo relatar o caso de uma paciente do sexo feminino, 54 anos, hipertensa, que compareceu ao Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO) para investigação de anemia, perda de peso repentina e dores nos ossos. Exames anteriores à primeira consulta no HEMORIO já evidenciavam insuficiência renal: creatinina 4,8; ácido úrico 2,7; ureia 85; proteína total 6,8g; albumina 55%; alfa1 globulina 7,1%; alfa2 globulina 13%; beta globulina 13%; gama globulina 10%. Diante da suspeita de MM, a conduta foi a solicitação de inventário ósseo, dosagem de imunoglobulina, beta 2 microglobulina e realização de biópsia de MO – que mostrou agregados de plasmócitos em meio às células hematopoiéticas bem representadas e em maturação adequada. A paciente foi internada para o tratamento do MM e monitoramento do quadro renal. Foi solicitado parecer à Odontologia para avaliação de alteração em língua. Ao exame clínico intra-oral foi observado quadro de macroglossia associada a nódulos em dorso de língua, áreas ulceradas e marcas de indentação em bordas. Foi realizada biópsia incisiva em região anterior de língua e o exame histopatológico evidenciou a presença de áreas de proliferação fibroblástica e presença de numerosos depósitos de material eosinofílico no córion, que na coloração pelo vermelho congo e observado em microscopia com luz polarizada, mostrou depósitos focais de material amilóide. Apesar da AL ser um quadro incomum em cavidade bucal, os pacientes diagnosticados com MM podem ser acometidos, o que pode vir a comprometer ainda mais o prognóstico. Diante disso, destaca-se a importância da presença do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar para auxiliar no diagnóstico e nos cuidados do paciente.

Palavras-chave: “Amiloidose”; “Amyloidosis”; “Mieloma múltiplo”; “Multiple myeloma”.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.789>

788

LINFOMA NÃO-HODGKIN DE GRANDES CÉLULAS B MIMETIZANDO NEOPLASIA DE GLÂNDULA SALIVAR MENOR EM PALATO - RELATO DE CASO

K.H.S. Nóbrega, C.R.C.C. Silva, G.C. Jaguar, E.S. Moreira, F.D. Costa, T.M.B.S. Rocha, F.A. Alves, M.H.A. Lima

Hospital AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os tumores malignos de cavidade oral são infrequentes, constituem apenas 5% de todas as malignidades. Dentre as neoplasias malignas de cavidade oral, os linfomas



representam cerca de 2% a 10% desta ocorrência. Os linfomas são divididos em dois subgrupos, os linfomas de tipo Hodgkin (LH) e não-Hodgkin (LNH). Essa divisão apresenta-se de acordo com suas diferenças biológicas, histológicas, imunofenotípicas e padrões de comportamento. Em geral, o LNH possui um pior prognóstico e uma manifestação mais agressiva, porque quando diagnosticado, os pacientes já estão em estágio avançado da doença. Sendo assim, o diagnóstico correto e em fase inicial do LNH é fundamental para um desfecho clínico favorável. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de LNH difuso de grandes células B, tipo não centro germinativo em palato mole e ressaltar a importância do diagnóstico diferencial com lesões de glândulas salivares menores. **Relato de caso:** Paciente do gênero feminino, leucoderma, 30 anos, compareceu em consulta no ambulatório de Estomatologia do A.C. Camargo Cancer Center, em novembro de 2017, relatando aumento de volume em palato com sangramento oral há 2 semanas. Referiu que em junho do mesmo ano evoluiu com quadro de otite severa à esquerda, procurou otorrinolaringologista em serviço externo, fez uso de antibiótico associado a corticóide sem melhora clínica. Evoluiu duas semanas após com o aparecimento de uma lesão tumoral em cavidade oral. Negou comorbidades, uso de outras medicações de forma contínua e demais queixas em cavidade oral. Ao exame clínico extraoral não foram observadas alterações significativas. Ao exame clínico intraoral observou-se a presença de lesão tumoral em palato mole à esquerda com extensão à região orofaríngea, ultrapassando a linha média, medindo cerca de 4 cm, de superfície lisa e coloração semelhante à mucosa adjacente, assintomático. Como hipótese de diagnóstico inicial sugeriu-se adenoma pleomórfico, carcinoma mucoepidermóide ou carcinoma de nasofaringe. Ao exame de tomografia computadorizada observou-se lesão expansiva heterogênea no espaço mucoso faríngeo da nasofaringe e orofaringe à esquerda da linha medida, acometendo palato mole, tonsilas faríngeas, recesso faríngeo e o toro tubário, medindo cerca de 3,8×2,8×4,5 cm. A paciente foi submetida à biópsia incisional e o exame anatomopatológico e o painel imuno-histoquímico confirmaram o diagnóstico de Linfoma difuso de grandes células B, tipo não centro germinativo. A paciente foi encaminhada ao serviço de Onco-Hematologia onde recebeu tratamento antineoplásico composto por Rituximabe + CHOP com 6 ciclos até março de 2018. Atualmente, paciente apresenta regressão total de lesão em exames de PET, sem sinais de atividade neoplásica e está em seguimento clínico à cada 6 meses. **Conclusão:** O Linfoma em cavidade oral, apesar de ter ocorrência rara, é a segunda neoplasia maligna mais comum neste sítio. O diagnóstico precoce através da realização de biópsia incisional, correlacionada aos exames de imagem, é fundamental para exclusão de diagnósticos diferenciais, como neoplasias de glândulas salivares menores. Além de ressaltar que o conhecimento por parte do cirurgião-dentista torna-se imprescindível para um correto direcionamento clínico para um tratamento adequado e aumento na taxa de sobrevivência destes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.790>

789

MANIFESTAÇÃO ORAL DE LINFOMA NÃO-HODGKIN – A IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO-DENTISTA NO DIAGNÓSTICO

K.H.S. Nóbrega, C.R.C. Cavalcante, R.E. Schulz, G.L. Carvalho, J.E.S. Mendes, N.F. Mendonça, C.R. Ferreira, J.S. Filho, A.C.R. J, J.P. Araujo

Hospital AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A manifestação do linfoma não-Hodgkin (LNH) em cavidade oral representa aproximadamente 2% dos casos de LNH, acometendo mais comumente o vestibulo oral, palato duro posterior e gengiva, representando um baixo índice de suspeita clínica. **Objetivo:** Esse trabalho tem como objetivo descrever um caso de Linfoma difuso de grandes células B em mucosa jugal como primeiro diagnóstico. **Relato de caso:** Paciente M.S, masculino, leucoderma, 82 anos, compareceu em consulta no ambulatório de Estomatologia do Hospital AC Camargo Cancer Center, em junho de 2020. Relatou aparecimento de nódulo em mucosa jugal há aproximadamente um ano, tendo observado discreto aumento de volume na região há 3 meses, assintomático. Como história médica apresenta Doença de Parkinson, utilizando de forma contínua Levodopa e Dicloridrato de Pramipexol. Ao exame clínico observou-se a presença de nódulo submucoso em mucosa jugal inferior esquerda, próximo a área de pré-molares inferiores, com consistência endurecida e firme à palpação, medindo cerca de 3cm, assintomático. O paciente foi submetido à biópsia incisional e o exame anatomopatológico revelou proliferação linfóide atípica, sendo que a imuno-histoquímica revelou o diagnóstico de Linfoma difuso de grandes células B, tipo centro germinativo. O paciente foi encaminhado ao serviço de Onco-Hematologia onde constatarem no estadiamento inicial atividade neoplásica supra-diafragmática e extranodal. O tratamento proposto consistiu na associação de Rituximabe + CHOP. **Conclusão:** O diagnóstico de linfomas em cavidade oral pode ser um desafio, devido ao baixo índice de suspeita clínica. É importante a participação do cirurgião dentista no diagnóstico precoce de alterações bucais e maxilofaciais do linfoma, bem como seus diagnósticos diferenciais, contribuindo para o tratamento médico efetivo de desordens onco-hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.791>

790

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO CRÔNICA: RELATO DE CASO E IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO-DENTISTA NO ACOMPANHAMENTO

C.R.C.C. Silva, M.S. Bispo, J.E.S. Mendes, N.F. Mendonça, R.E. Schulz, G.C. Jaguar, R.N. Lopes, F.A. Alves, J.P. Araujo

Hospital AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) é considerada uma das maiores complicações do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico. Podem apresentar alterações clínicas importantes e uma redução na taxa de sobrevida dos pacientes. Em cavidade oral se apresentam como lesões eritematosas, estrias esbranquiçadas e/ou úlceras, que podem ser bastante dolorosas causando uma redução na dieta por via oral, e aumentando a predisposição à infecções oportunistas impactando diretamente na qualidade de vida. **Objetivo:** Este trabalho visa relatar um caso de DECH crônico em paciente que foi submetida ao TCTH alogênico e desenvolveu severas lesões em cavidade oral, com repercussões diretas na qualidade de vida. **Relato de caso:** Paciente J.S.S., feminino, 28 anos, com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin submetida ao TCTH autólogo em 2014. Após 3 anos apresentou novos sintomas e foi detectada atividade neoplásica em foco linfonodal e pulmonar. Foi submetida à imunoterapia mas apresentou nova progressão de doença e foi submetida ao TCTH alogênico aparentado haploidentico em 2018. Apresentou DECH aguda em TGI alto e baixo no D+5 sendo medicada com entocort associada a metilpred, com melhora do quadro. Após 4 meses, a paciente procurou a emergência do serviço com lesões em região perioral/cavidade oral com sintomatologia dolorosa intensa, dificultando a alimentação e fonação. À oroscopia, apresentava lesões crostosas nos lábios e úlceras recobertas por membrana de fibrina em borda de língua e mucosa jugal bilateralmente. Após realização de biópsia incisional, foi diagnosticada com DECH grau 2 (NIH) e medicada com propionato de clobetasol 0,05% para aplicação tópica. Após 15 dias de uso da medicação, houve remissão das lesões e paciente conseguiu aumentar ingestão de alimentos por via oral e melhora da qualidade de vida. **Conclusão:** As manifestações orais da DECH refletem na morbimortalidade dos pacientes transplantados, causando perda de peso e desnutrição quando não diagnosticadas e tratadas precocemente. Assim, é fundamental a presença de um cirurgião-dentista capacitado para acompanhar, realizar um diagnóstico precoce e auxiliar no tratamento desses casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.792>

791

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COMO PRIMEIROS SINAIS E SINTOMAS DA DOENÇA: RELATO DE CASO E IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO-DENTISTA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE



C.R.C.C. Silva, D.M.H. Oliveira, M.S. Castro, K.H.S. Nóbrega, G.L. Carvalho, M.H.A. Lima, J.D. Prado, J. Sapelli, F.D. Costa, J.P. Araujo

Hospital AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia maligna de células hematopoiéticas progenitoras que pode apresentar manifestações orais como primeiros sinais e sintomas. Deste modo, é importante que os cirurgiões-dentistas saibam identificar precocemente as alterações orais

relacionadas à leucemia a fim de conduzir o paciente ao diagnóstico o mais rápido possível. **Objetivo:** Este trabalho visa reportar um caso incomum de infiltração leucêmica em semimucosa labial superior e em mucosa de palato duro de uma paciente atendida em nosso serviço. **Relato de caso:** Paciente L.D.S, feminino, 51 anos, feoderma, procurou atendimento médico em serviço externo para avaliação de lesão em semimucosa labial superior com tempo de evolução de aproximadamente 1 mês. Foi prescrito antibiótico, sem melhora da lesão. Após a realização de hemograma, foi observada plaquetopenia e encaminhada ao nosso serviço para investigação diagnóstica. Os exames de mielograma e imunofenotipagem, além de testes moleculares, indicaram o diagnóstico de LMA. À oroscopia, observamos a presença de uma lesão ulcerada recoberta por crosta de coloração acastanhada e de consistência endurecida, medindo aproximadamente 2 cm em sua maior extensão e localizada em semimucosa labial superior à direita. Havia também, a presença de crescimento exofítico de superfície irregular, exibindo áreas de eritema e de ulcerações superficiais, localizado em toda extensão da mucosa de palato duro. Foi realizada biópsia incisional em semimucosa labial e palato duro, e a análise histopatológica e imuno-histoquímica confirmou o diagnóstico de infiltração leucêmica. **Conclusão:** A LMA também pode apresentar lesões em lábios e palato duro, sendo esperada a remissão destas lesões após o tratamento quimioterápico. O cirurgião-dentista deve estar atento a qualquer alteração encontrada em cavidade oral, e em caso de sugestividade de condições sistêmicas associadas, solicitar exames laboratoriais a fim de melhor investigação diagnóstica. Diante do diagnóstico de leucemia, o paciente deve ser encaminhado ao médico onco-hematologista para avaliação e tratamento. Sendo assim, o cirurgião-dentista pode atuar de forma importante no diagnóstico precoce da LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.793>

PSICOLOGIA

792

GRUPO TERAPÊUTICO ONLINE COM PACIENTES COM HIPERCOAGULABILIDADE: TECNOLOGIAS INOVADORAS DE CUIDADO EM TEMPOS DE PANDEMIA



P.P.B. Sola^a, J.H.C.D. Santos^b, E.A.O. Cardoso^b, D.P.D. Firmino^a, L.C.O. Oliveira^a, A.L. Moraes^a, L.L.D. Santos^b, M.A.D. Santos^b

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Filosofia Ciência e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução e objetivos: Com a suspensão de diversos programas e serviços de saúde em decorrência da pandemia de COVID-19, pacientes com doenças crônicas têm enfrentado limitações na continuidade dos atendimentos. Um grupo online foi proposto para pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Homeostasia, com foco nos pacientes da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto com

diagnóstico de hipercoagulopatia. Este estudo tem por objetivo descrever esse espaço proposto para acolher e dividir experiências de enfrentamento do “novo normal” e acompanhar o maior número de pacientes ao mesmo tempo, sem que se perca a qualidade do atendimento e sem expô-los ao risco de exposição com o deslocamento até o serviço.

Material e métodos: O convite foi realizado por meio de um grupo de WhatsApp que os próprios pacientes mantinham anteriormente. Os que demonstraram interesse foram adicionados a um outro grupo no aplicativo, que tem por função facilitar a comunicação e compartilhamento do link para acesso aos encontros. Os grupos são realizados por meio da plataforma Google Meet, escolhida pela facilidade de acesso e simplicidade de funcionamento. No primeiro encontro foram definidas as regras de funcionamento, como frequência e dia da semana em que o grupo se reuniria. Ficou decidido que os encontros seriam semanais, às quartas-feiras, com duração de 50 minutos. O grupo é aberto e qualquer paciente vinculado ao serviço e que manifestar interesse pode pedir para participar, o que implica em mudança dos participantes de uma semana para outra, apesar de se observar constância dos que aderiram à proposta. O grupo tem caráter psicoterápico e funciona com agenda livre; os temas a serem discutidos são trazidos pelas próprias pacientes. Os encontros são coordenados por dois psicólogos e observados por três estagiários de graduação em psicologia. No primeiro encontro foi celebrado um contrato verbal estabelecendo as regras de funcionamento, como procurar permanecer em um local privado, utilizar fones de ouvido se possível, deixar o microfone desligado quando não estiver falando e não compartilhar fora do grupo os conteúdos ali expostos. No início de cada encontro esses combinados são lembrados. Após os atendimentos o conteúdo é transcrito a partir das anotações dos coordenadores e estagiários. Além disso, é realizada supervisão semanal com psicólogos externos ao serviço. Até o momento foram realizados sete encontros consecutivos, com média de seis pacientes por encontro. **Resultados:** O exame dos relatos mostra que houve diminuição de sintomas de ansiedade e isolamento, fortalecendo o sentimento de pertencimento ao grupo e a sensação de ter com quem contar caso ocorra alguma dificuldade. Pacientes relataram que o grupo virtual ajudou a mitigar os efeitos do distanciamento e “matar a saudade” das amigas, já que se encontravam com frequência nos atendimentos ambulatoriais que aconteciam no serviço e que foram remanejados para modalidade remota. Tristeza, ansiedade e felicidade foram os sentimentos mais relatados, junto à descoberta de novas formas de lidar com as situações desafiadoras advindas da pandemia, ressignificando suas relações e criando uma rede virtual de apoio. **Discussão e conclusão:** Como benefícios percebidos, houve relatos de se sentirem mais ativas e úteis, conseguirem arrumar a casa, colocarem-se em primeiro lugar na linha de cuidado, além da retomada de atividades antes deixadas de lado, como a prática regular de exercícios físicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.794>

793

HUMANIZAÇÃO NO CUIDADO AOS PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

C.O. Costa^{a,b}, I.B.S. Monteiro^{a,b}, G.L.O. Rodrigues^{a,b}, A.O. Monteles^{a,b}, A.F. Gomes^{a,b}, A.M.R. Magalhães^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O paciente onco-hematológico deve ser percebido como complexo e multideterminado, sendo necessário dirigir-lhe um olhar humanizado e acolhedor. Para isso, práticas de Humanização devem ser incentivadas como importante estratégia para proporcionar uma melhor adaptação a esse ambiente. **Objetivo:** Relatar a experiência de residentes multiprofissionais em Onco-hematologia na humanização no cuidado em um setor especializado em onco-hematologia em hospital de ensino em Fortaleza, Ceará. **Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de experiência de residentes multiprofissionais com ênfase em Onco-hematologia em hospital de ensino em Fortaleza-Ceará, no período de março a julho de 2020. **Discussão:** Sendo o hospital um ambiente muitas vezes relacionado à procedimentos dolorosos, distância do ciclo social e das atividades laborais e de lazer, a assistência ao paciente com câncer deve atentar, além dos aspectos biológicos, para as particularidades desse, expressas, por exemplo, em suas preferências religiosas e culturais e sua história de vida. Deve também considerar as repercussões que o diagnóstico e o tratamento trazem durante todo o processo de adoecimento. Segundo o Programa Nacional de Humanização da Assistência Hospitalar, a humanização deve ser encontrada em todos os momentos de assistência à saúde, expressa através da valorização dos aspectos humanos e subjetivos dos sujeitos por meio de uma relação ética entre usuários e profissionais (Brasil, 2001). É importante que haja uma ampliação do olhar para o sujeito em processo de adoecimento para além do aspecto biológico, havendo uma articulação dos saberes técnico e científico e do olhar humanizado, considerando as idiosincrasias dos pacientes. Diante das características do tratamento em clínica médica na onco-hematológica e da necessidade de um cuidado humanizado, tem-se como práticas concretas de produção de saúde no hospital o trabalho de vínculo e comunicação saudáveis com os pacientes, além de alterações no ambiente que possam promover um melhor bem-estar. A mediação de interação do paciente com outros profissionais, a promoção de melhora na comunicação de paciente com seus familiares, a mudança de leito para melhorar o conforto de um paciente, os penteados em pacientes para melhorar sua autoestima, a leitura de algo importante para paciente com visão prejudicada, a oferta de música e as comemorações de alta e aniversários de pacientes internados são exemplos de ações que podem promover uma internação mais humanizada para as pessoas em situação de adoecimento e que podem facilitar uma melhora do estado



emocional dessas. **Conclusão:** O cuidado abrange atenção ao ambiente e à qualidade das relações, sendo necessário uma equipe interdisciplinar complexa, bem treinada e, especialmente, humanizada. O respeito aos direitos do usuário e a oferta de atendimento adequado às singularidades de cada paciente é o que se espera ser alcançado no contexto hospitalar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.795>

794

MATERIAL LÚDICO ESPECÍFICO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDOS EM UM HEMOCENTRO: ELABORAÇÃO E APLICABILIDADE DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19



J.H.C.D. Santos^a, E.A.O. Cardoso^a, P.P.B. Sola^b, M.G. Sisdelli^b, A.L.C. Guimarães^c, L.C.O. Oliveira^b, A.C.S. Pinto^b, A.L. Morais^b, R.L.G. Cunha^c, M.A.D. Santos^a

^a Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução e objetivos: No atendimento psicológico de crianças é usual a utilização de materiais lúdicos como recurso terapêutico. No contexto hospitalar, em alguns momentos faz-se necessário explicitar para a criança ou adolescente questões relacionadas à sua doença, que podem ser difíceis de serem explicadas apenas verbalmente, além de ser necessária a adaptação da linguagem para a idade e nível intelectual. Este estudo tem por objetivo descrever a elaboração e aplicabilidade de material lúdico específico, como recurso mediador do atendimento infantil, e o processo de adaptação tendo em vista as limitações impostas pelo distanciamento social decorrentes da pandemia da COVID-19.

Material e métodos: Pensando no perfil das crianças atendidas no serviço, principalmente com doença falciforme, falências medulares, anemias e hemofilia, investiu-se na produção e introdução de materiais lúdicos representando duas hemácias HbA, duas hemácias HbS, dois glóbulos brancos, dois ossos com medula e dois “vírus”/“bactérias”. Foram feitos de crochê, simulando o formato básico dos componentes sanguíneos; o osso foi feito no formato clássico de representação, com uma capa de crochê que é colocado sobre uma medula, feita de feltro vermelho e seguindo o formato de osso; no caso do vírus/bactéria foi escolhido um formato de bola com pequenos pseudópodes ao redor do corpo. Em todos os materiais foram adicionados boca e olhos, considerando que a antropomorfização é um movimento comum ao universo infantil e que esse recurso pode auxiliar na aceitação e assimilação do material pelas crianças. O osso com medula foi desenvolvido pelos psicólogos do serviço, e os demais materiais foram inspirados em modelos disponibilizados na internet. Na conversa com a criança é avaliado seu grau de

compreensão sobre a doença e seu interesse em saber mais sobre as questões relacionadas à sua saúde e tratamento. A utilização do material lúdico pode ser feita dentro de uma sessão específica com finalidade educativa ou inserida em um acompanhamento psicológico já em curso. Pode ainda ser utilizada dentro de sessões de brinquedo terapêutico, prática desenvolvida por profissionais da enfermagem. Durante a pandemia, considerando a necessidade de prover apoio e orientações por meio remoto, o material foi adaptado para utilização na produção de vídeos explicativos, enviados para os familiares das crianças em seguimento e divulgados em redes sociais.

Resultados: Foram produzidos dois vídeos, um descrevendo em linguagem lúdica o que são o novo coronavírus e a COVID-19, e o outro abordando cuidados de higiene que devem ser tomados e a forma correta de utilizar a máscara de proteção facial. Os resultados indicam boa receptividade por parte tanto das crianças como dos pais.

Discussão: Os depoimentos obtidos indicam que os recursos lúdicos favorecem a aproximação com situações perturbadoras, facilitando o diálogo entre pais e filhos a respeito do momento desafiador de isolamento domiciliar, marcado pela necessidade de reforçar medidas de autocuidado.

Conclusão: Em tempos de aguda crise humanitária, é importante considerar a necessidade de desenvolver tecnologias inovadoras de cuidado. É preciso disponibilizar recursos criativos para que as famílias sintam-se apoiadas e possam se reorganizar para lidar com os novos desafios, reduzindo o impacto do estresse na vida familiar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.796>

LIGA ACADÊMICA

LIGA ACADÊMICA

A EXPERIÊNCIA DOS PARTICIPANTES DE UMA LIGA ACADÊMICA DE ONCOLOGIA NOS ESTÁGIOS VOLUNTÁRIOS EXTRACURRICULARES DE ONCO-HEMATOLOGIA



P.B.M. Abinader^a, B. Henrique^b, D.G. Barbosa^c, G.S.M. Lauria^d, M.C.S.D. Santos^c, P.G.N. Gonçalves^c, R.S. Pinho^a

^a Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^c Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^d Faculdade Metropolitana da Amazônia, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Descrever a experiência dos participantes da Liga Acadêmica de Oncologia do Pará (LAOPA) no estágio de Onco-hematologia em um Centro de tratamento para o câncer.

Relato da experiência: Os acadêmicos de medicina e ligantes da Liga Acadêmica de Oncologia do Pará (LAOPA) iniciaram os estágios na área de Onco-hematologia ou Hematologia Oncológica, especialidade em que se faz necessário

ter conhecimentos acerca das doenças malignas do sangue. Tal experiência foi guiada por médicos do Centro de referência para o tratamento do câncer no Pará – Oncológica do Brasil. A partir disso, os estagiários acompanhavam a rotina e os atendimentos desses profissionais, de maneira semanal e contínua por 1 mês, com intuito de adquirir conhecimentos na área e ampliar os aprendizados voltados a oncologia, já que muitas faculdades não abordam como disciplina obrigatória, e é o maior interesse dos participante da liga. Desse modo, os profissionais repassavam suas experiências a respeito das patologias encontradas antes da entrada dos pacientes e assim explicavam a fisiopatologia envolvida, os achados clínicos e os possíveis tratamentos para a individualidade de cada pessoa que se consultaria. Além disso, os médicos sempre deixavam questionamentos e perguntas a serem respondidas nos dias seguintes do estágio, como modo de estimular o estudo e o aprofundamento em determinado tema visto nas consultas. Diante do exposto, a prática nessa área forneceu conhecimentos únicos que serão levados para a futura vida profissional dos acadêmicos.

Discussão: Sabe-se o quanto os estágios voluntários extracurriculares proporcionam experiências novas aos acadêmicos de medicina, principalmente envolvendo assuntos que não foram abordados e aprofundados na faculdade. Com isso, a inserção deste, cada vez mais precoce, proporciona aprendizados impares a respeito das Leucemias, Linfomas, Síndromes Mielodisplásicas, somado a doenças hematológicas, como anemias, síndromes hipereosinofílicas e entre outras patologias que serão relevantes para os futuros atendimentos dos estudantes.

Conclusão: Diante disso, é notório os pontos positivos a respeito das experiências e conhecimentos tidos nos estágios por parte dos acadêmicos de medicina. Assim, os participantes da Liga Acadêmica de Oncologia do Pará (LAOPA) puderam usufruir de explicações dadas por especialistas na área da Onco-Hematologia, o que serviu de maneira construtiva e instrutiva para a futura vida profissional de atuação dos acadêmicos, aumento do interesse dos mesmos na área vista e o aprofundamento dos estudos a respeito das doenças malignas do sangue.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.797>

796

A INFLUÊNCIA DA LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA DO ACRE NAS NECESSIDADES SOCIAIS DE SAÚDE PREVENTIVA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

N.S. França^a, W.J.S. Souza^a, E.S. Trindade^a, G.H. Sinhorin^a, A.D.S. Avakian^a, F.S. Sperandio^a, A.S. Porto^a, R.N. Machado^a, M.S. Carvalho^a, S.S.L. Félix^b

^a Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brasil

^b Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, AC, Brasil

Objetivos: Uma Liga Acadêmica de Medicina é uma associação científica livre, de duração indeterminada, sem

fins lucrativos, com sede e foro na cidade da instituição de ensino que a abriga, que tem como finalidade complementar a formação acadêmica em uma especialidade do campo médico, por intermédio de atividades que atendam aos princípios do tripé universitário de ensino, pesquisa e extensão, estendendo à sociedade serviços advindos das atividades, articulando-os de modo a possibilitar a interação entre a universidade e a sociedade. Nesse âmbito, apesar da cidade de Rio Branco ser referência na área de Hematologia e Hemoterapia no estado do Acre, sua população mostra um déficit no conhecimento quanto à atuação nessa área, de maneira que a relevante prevalência e incidência de doenças hematológicas torne imprescindível ações junto à comunidade para esclarecer assuntos relacionados ao tema, bem como para ampliar informações sobre a importância da hemoterapia. Assim, esse estudo visa descrever as experiências e ações que contribuem com a saúde preventiva da sociedade, desenvolvidas por graduandos de Medicina e Biomedicina da Liga Acadêmica de Hematologia do Acre (LAHAC), na Universidade Federal. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, com um relato de experiência vivenciado por 21 membros de uma Liga Acadêmica, considerando-se o período de 2017 a 2019. **Resultados:** As atividades da liga acadêmica são desenvolvidas desde 2017, com ciclos de duração de um ano. Contando com a parceria do Hemocentro de Rio Branco e com a preceptoria de médicos especialistas em Hematologia e Hemoterapia, as atividades aconteceram quinzenalmente, incluindo reuniões dos membros e aulas teóricas e práticas, objetivando o desenvolvimento de projetos de pesquisa e a promoção de conhecimento para os acadêmicos e para a comunidade sobre várias patologias hematológicas e processos relacionados ao sangue. Outrossim, houve a realização de campanhas para doação de sangue, contando com a Unidade Móvel do Hemocentro na Universidade Federal do Acre, visando à captação de doadores de sangue. **Discussão:** Nesse sentido, observa-se que a liga acadêmica tem importante atuação na disseminação de conhecimento, na prevenção de doenças sanguíneas e na elaboração de uma nova consciência relacionada à doação voluntária de sangue, visto que as ações prestadas pela LAHAC têm enfoque nas necessidades sociais. Ademais, a cooperação dos membros da liga junto aos órgãos capacitados e aos servidores públicos também contribui para a observação clínica dos portadores de patologias hematológicas, de modo que essas atividades colaboram com o bem-estar dos pacientes, prestando serviços básicos de saúde. No que concerne aos alunos envolvidos, a atividade de extensão tem proporcionado uma ampliação cultural e científica por meio da troca de experiências e saberes, além de contribuir para a promoção da saúde, para a conscientização da comunidade e, logo, para a transformação social. **Conclusão:** Dessa forma, nota-se que as atividades realizadas são capazes de proporcionar uma interação entre áreas do conhecimento – ensino, pesquisa e extensão – associando-as à assistência e à cidadania, vantajosas e essenciais para a sociedade sobre a qual a liga acadêmica atua.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.798>



797

A LIGA ACADÊMICA DE FITOTERAPIA E O PROJETO “CHÁ METODOLÓGICO”

F.A.O. Silva, F.I.C. Silva, I.L. Soares, M.A.M. Bandeira

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



Introdução: Uma liga acadêmica se baseia no tripé ensino, pesquisa e extensão e tem como papel fundamental a prestação de serviço à comunidade externa, divulgação científica por meio das pesquisas realizadas e a capacitação dos membros a fim de gerar discussões e fomentar o senso crítico destes. Pensando nisso a Liga Acadêmica de Fitoterapia (LAFITO) da Universidade Federal do Ceará criou o projeto intitulado “Chá Metodológico”, no qual são realizadas reuniões periódicas entre os membros com intuito de discutir artigos científicos que relacionem plantas medicinais a outras áreas clínicas tais como, imunologia, hematologia, bioquímica, entre outras. **Objetivo:** D

escrever a construção e realização do projeto “Chá Metodológico” desenvolvido pela LAFITO, bem como seu funcionamento e contribuições a sociedade.

Métodos: Para a realização do projeto montou-se inicialmente um escopo que fornecia orientações gerais, bem como os pontos e aspectos principais a serem abordados, e as metas que deveriam ser alcançadas ao final da reunião. Como materiais didáticos foram utilizadas mídias digitais, e plataformas on-line.

Resultados: Os artigos apresentados sempre englobavam descritores como “fitoterapia”, “plantas medicinais”, e utilização destes em áreas clínicas, durante as discussões os membros procuravam observar as técnicas usadas nos estudos, suas aplicações e utilidades em alguns tratamentos. Ao final da apresentação, cada membro dava seu feedback sobre o artigo e lançava uma ideia que impulsionasse a criação de projetos futuros. Além disso, no final das reuniões, os ligantes prepararam um material correspondente ao artigo apresentado e divulgaram nas mídias sociais, a fim de democratizar e tornar público o conhecimento científico.

Conclusão: É notória a importância do projeto chá metodológico na formação dos estudantes, garantindo uma maior autonomia na formação acadêmica e na facilitação da divulgação científica à comunidade, mostrando que por meio da ciência é possível trilhar um caminho para o futuro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.799>

798

A REALIZAÇÃO DE MESA REDONDA SOBRE O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: CONVERSANDO E ENTENDENDO O ASSUNTO

D.Z.F. Alencar, A.V.A. Araujo, E.R. Lima, E.R.M. Gurgel, F.M. Arruda, L.G. Albuquerque, I.S.A. Mesquita, G.B. Lima, L.S. Barros, F.W.R.D. Santos

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil



Introdução: Há décadas, o transplante de medula óssea tem se tornado um procedimento terapêutico mais seguro e eficaz no tratamento de doenças hematológicas potencialmente fatais. Após a escolha desse método, inicia-se uma busca, muitas vezes árdua, por um doador compatível, pois a combinação de genes do doador e do paciente deve ser idêntica (100%) ou muito próxima do ideal (90%). No Brasil, apesar do aumento progressivo no número de doadores de medula, de 1 milhão em 2009 para 5 milhões em 2020, a quantidade ainda é baixa para suprir a demanda nacional de transplantes. São muitas as campanhas realizadas pelo Registro Nacional de Doadores (REDOME), porém motivos, como o medo e a falta de informação, impedem o cadastro de inúmeros doadores em potencial.

Objetivos: Esse trabalho tem como objetivo relatar a experiência vivida por acadêmicos de Medicina em uma mesa redonda composta por doadores e transplantados de medula óssea, buscando esclarecer dúvidas sobre o processo de transplante e incentivar o cadastro para doação.

Relato da experiência: A mesa redonda foi realizada via videoconferência pelo Google Meets, transmitida ao vivo para o público geral pelo Youtube, em março de 2020 com duração de duas horas. A mesa foi composta por um hematologista, um doador de medula e três receptores de transplante. O encontro iniciou-se com 20 minutos para o relato da história de vida de cada um dos participantes. Os receptores de transplante narraram desde o momento de descoberta do diagnóstico até a trajetória percorrida durante o tratamento quimioterápico, a busca por um doador compatível e o transplante. Enquanto o participante doador de medula óssea trouxe sua experiência de ser acionado, do procedimento de coleta e o posterior momento de encontro com o paciente que foi beneficiado com a sua doação. Posteriormente, houve espaço para perguntas e respostas, que poderiam ser direcionadas a todos os membros da mesa. Foi evidente a quantidade de dúvidas acerca do procedimento em si, tanto da doação de medula quanto o processo de transplante, quais os tipos de transplante, quais as pessoas aptas a passar por um transplante e quais os principais riscos do procedimento. Além disso, houve grande interesse em como havia sido as qualidades do cuidado médico com esses pacientes e seu papel no processo de tratamento. Durante a transmissão da mesa, notou-se a participação significativa dos espectadores, com um total de 132 visualizações do conteúdo.

Reflexão de experiência: Por meio da experiência vivida, foi possível refletir a nobreza do gesto de doação e o quanto isso significa para o paciente que recebe o transplante. Ademais, o impacto de uma postura de empatia e cuidado do profissional de saúde na percepção do doente sobre seu processo de adoecimento e tratamento. Observou-se, também, a necessidade da desmistificação do processo de se tornar um candidato a doação de medula óssea entre a população geral.

Conclusão: É evidente que ações como a realizada no presente relato são relevantes no tocante da conscientização da população sobre a questão do transplante de medula óssea, além de retratar a realidade dos pacientes que necessitam de tal tratamento. Desse modo, fomenta-se maior mobilização social diante da causa, visando a popularização do cadastro

no REDOME, tornando assim o transplante de medula óssea uma alternativa terapêutica mais acessível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.800>

799

ADAPTAÇÕES NAS PRÁTICAS DA LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA DE PERNAMBUCO DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

I.P. Serur^{a,b}, G.C. Nascimento^{a,b}, I.C.V. Piscoya^{a,b}, G. Veras^{a,b}, C.C.C. Melo^{a,b}, G.O.M. Soares^{a,b}, M.F.M. Araújo^{a,b}, J.O. Vieira^{b,c}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Centro de Oncologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (CEON/HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Em meio à pandemia de COVID-19, a Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE) enfrentou desafios para seguir seu cronograma de atividades, tendo a necessidade de adaptação ao contexto de exceção, com o objetivo de garantir a segurança de seus ligantes. Este é um relato da experiência de como uma liga acadêmica pode se reinventar e manter em atividade respeitando o isolamento social. **Resultados:** Desde o mês de março de 2020, a LAHEPE teve suas atividades presenciais interrompidas devido à pandemia de COVID-19. Os ligantes tiveram que se ausentar dos ambulatorios de hematologia do Centro de Oncologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, visto que o mesmo se tornou referência para o atendimento de casos de COVID-19 na cidade de Recife – PE. A partir de então, foram criadas formas de manter as atividades acadêmicas. As videoconferências por meio de aplicativos da web permitiram realizar reuniões para organizar as atividades dos membros e para a realização de aulas sobre temas da hematologia clínica e pediátrica, com seguimento do cronograma de atividades. Além disso, foram selecionados artigos recentes sobre relatos de casos da área para serem debatidos em grupo, como um clube de revista. Os projetos de extensão sobre anemia e doação de medula óssea foram realizados por meio de postagens nas mídias sociais, apresentando um engajamento significativo, além de interação do público, que pode tirar dúvidas e participar de questionários sobre os temas. Para dar seguimento aos projetos de pesquisa, foram utilizados formulários eletrônicos, com o fim de coletar dados epidemiológicos, bem como caracterizar o perfil do conhecimento dos estudantes de medicina acerca da doação de medula óssea, possibilitando a utilização dessas informações para composição de um estudo epidemiológico. **Discussão:** Frente à atual pandemia, universidades em todo o mundo adiaram ou cancelaram seus eventos presenciais, tomando medidas intensivas para prevenir e proteger os alunos e funcionários do Coronavírus. Embora compreendam a gravidade da pandemia, dentre as grandes frustrações dos que tiveram suas atividades

acadêmicas interrompidas incluem sentir-se improdutivos e menos ativos. Em todo o mundo, professores e alunos tiveram que adaptar-se à plataformas on-line para realização de suas atividades acadêmicas durante este momento extremamente difícil. Dessa maneira, a LAHEPE conseguiu manter-se ativa e seguir com seu cronograma de atividades, priorizando o isolamento social e a saúde mental dos ligantes. Para tanto, foi necessário realizar modificações e nos meios de comunicação, cancelando as atividades presenciais e fazendo uso de meios digitais. Mesmo com as atividades ambulatoriais suspensas, foi possível manter o aprendizado sobre a hematologia, que, no contexto, mostrou-se uma fonte importante de conhecimento sobre as complicações do COVID-19. Assim, as ferramentas como videoconferências e mídias sociais permitiram a atualização e aprendizado, mantendo o tripé ensino, pesquisa e extensão. Além de incentivar a produtividade dos ligantes, a LAHEPE foi um espaço de acolhimento em uma época de incertezas, impactando positivamente na saúde mental. **Conclusão:** É possível a adaptação das ligas acadêmicas às demandas do isolamento social ocasionado pela pandemia, flexibilizando suas atividades, ajustando-se às ferramentas tecnológicas e, por conseguinte, proporcionando o contato social, a saúde mental e a produtividade dos acadêmicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.801>

800

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR LINFOMAS NO ESTADO DO MATO GROSSO DE 2015 A 2019

J.R. Borges, K.N.S. Braz, F.C.F. Guerra, S.R.F. Salmeron, R.F.D. Santos, B.S. Tanaka, D.T.R.R. Lima, A.L. Yanai, P. Alegranci, A.M. Alessio

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Campus Sinop, Sinop, MT, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico dos óbitos por linfomas no estado do Mato Grosso de 2015 a 2019. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo transversal retrospectivo. Os dados foram coletados no sistema da base de dados da Secretaria de Estado de Saúde do Mato Grosso, seguindo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde número 510/2016 referente à ética em pesquisa. Os resultados tabulados foram analisados no programa Excel e os dados expressos em frequências relativas e absolutas. **Resultados:** Foram registrados 302 óbitos, dos quais 207 (68,54%) por linfoma não Hodgkin de outros tipos e tipo não especificado, 40 (13,25%) linfoma não Hodgkin difuso, 29 (9,60%) linfoma de Hodgkin, 14 (4,64%) linfoma de células T cutâneas e periféricas e, 12 (3,97%) linfoma não Hodgkin folicular. Quanto ao sexo, foram 184 (60,93%) masculino e 118 (39,07%) feminino. A maioria dos óbitos concentrou-se acima de 55 anos representando 195 (65,2%) casos. Quanto a divisão por cor/raça, a distribuição foi 159 (52,7%) parda, 122 (40,4%) branca, 17 (5,6%) preta, 3 (1%) indígena e 1 (0,3%) não identificado. Quanto ao ano de notificação dos óbitos, 62 (20,52%) em 2015; 56 (18,54%) em 2016; 58 (19,20%) em 2017; 60 (19,86%) em 2018; e 66 (21,85%) em 2019. Quanto a macrorregião da residência, 187 (61,9%) centro-norte, 41 (13,6%) norte, 29 (9,6%) sul, 27

(9,0%) oeste, 11 (3,6%) leste, 6 (2,0%) outros estados e 1 (0,3%) ignorado. **Discussão:** Os resultados permitem traçar um perfil dos óbitos na região Centro-Oeste do Brasil, especificamente no estado do Mato Grosso. O linfoma não Hodgkin de outros tipos e tipo não especificado é o mais frequente, bem como o sexo masculino, idade acima de 55 anos e cor parda, o que corrobora com os achados descritos na literatura. De acordo com os dados, é possível verificar que a notificação dos óbitos foi constante em todos os anos e, a região centro-norte com o maior número de óbitos, compreende as cidades em torno da capital Cuiabá. **Conclusão:** Observa-se que a maioria dos casos notificados foram linfoma não Hodgkin de outros tipos e tipo não especificado, em homens e acima de 55 anos. Nossos resultados, evidenciam a importância das notificações nos sistemas, pois desta maneira, é possível a obtenção de um banco de dados que sirva como ferramenta para planejar, gerenciar e acompanhar as situações de saúde local, podendo assim, serem feitas intervenções adequadas frente às necessidades da população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.802>

801

ANTICOAGULANTES NO TRATAMENTO DO SARS-COV-2



J.M. Silber, A.C.M.M. Rezende, G.O. Campos, A.M.B. Spina, F.P. Bernardes, I. Sentillo, L.D. Magri, M.C.A.S. Cabral, T.C. Zeolla, P.H.D.S. Klinger

Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Revisão integrativa da literatura sobre a utilização de anticoagulantes em pacientes com SARS-Cov-2. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados Pubmed Elsevier, Lilacs e MedLine com a combinação dos termos Mesh: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; AND ou OR Anticoagulantes; Blood Coagulation Disorders; Thromboembolism; Venous Thromboembolism; Pulmonar Embolism. Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos completos, em língua inglesa, disponíveis em acesso aberto, realizados em humanos, e publicados no período da pandemia por COVID-19 (janeiro a junho de 2020). Como critérios de exclusão os artigos que não apresentaram análise estatística e relato de casos. Foram selecionados 651 artigos, excluídos 416 duplicados. Desses, 195 artigos preencheram os critérios de inclusão e 153 artigos foram excluídos pelos critérios de exclusão. **Resultados:** Os estudos sugerem a substituição das terapias anticoagulantes orais, em tratamentos prévios, por heparina parenteral de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (UH). O uso de profilaxia antitrombótica está recomendado em pacientes hospitalizados com COVID-19, tendo maior benefício quando iniciada na fase pré trombótica (na admissão hospitalar). A dose recomendada pelos estudos são: HBPM 1 mg/kg de 12/12 horas, subcutânea para pacientes com clearance de creatinina > 30 mL/min; e HNF 18 UI/kg/h, intravenosa para pacientes com clearance de creatinina < 30 mL/min ou choque. **Discussão:** Demonstrou-se

a relação direta e indireta do processo inflamatório excessivo e a desregulação do sistema de coagulação no COVID-19, favorecendo o surgimento de coagulopatia induzida pela sepse (SIC), coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) e formação de trombos/microtrombos. Os estudos mostram que o uso de anticoagulantes orais (DOACS) no SARS-CoV-2 não mostrou efetividade na proteção contra as complicações tromboembólicas e hemorrágicas, devendo ser substituído por anticoagulação parenteral. Dessa maneira, recomenda-se em pacientes hospitalizados com presença de D-dímero elevado (quatro vezes acima do limite superior), grave inflamação, iminência de SIC ou CIVD, disfunção renal, insuficiência respiratória, e/ou disfunção de enzimas hepáticas, na ausência de contraindicação de anticoagulante, a realização de terapia antitrombótica com HBPM ou HNF, subcutânea e intravascular, respectivamente. A profilaxia deve ser utilizada por pelo menos 3-5 dias na fase inicial/sintomática da doença, 7-10 dias após a infecção, em pacientes com clearance de creatinina > 30 mL/min deve utilizar HBPM 1 mg/kg de 12/12 horas, e em pacientes com clearance de creatinina < 30 mL/min deve utilizar HNF 18 UI/kg/h, segundo alguns estudos. Esses pacientes devem ser monitorizados por meio do tempo de protrombina D-dímero, fibrinogênio, contagem de plaquetas, lactato desidrogenase, alanina aminotransferase e creatinina de 2-3 vezes na semana. Com isso, há um melhor prognóstico diante das complicações trombóticas e hemorrágicas em pacientes graves com SARS-CoV-2. **Conclusão:** Os pacientes em estado crítico, apresentam uma desregulação da coagulação levando a um risco aumentado de complicações trombóticas. Desse modo, é recomendado o uso de HBPM (1 mg/kg de 12/12 horas) ou HNF (18 UI/kg/h), via parenteral em pacientes ventilados ou intubados, com exceção de pacientes com próteses valvares cardíacas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.803>

802

ATUAÇÃO DA HEMOLIGA EM JUIZ DE FORA-MG: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA



D.O.W. Rodrigues^a, C.M. Oliveira^b, A.D.C. Gusmão^c, O.F.D. Santos^d, A.C.A.D. Santos^b, J.A.S. Lopes^d, N.N.S. Magalhães^c, R.L. Medeiros^c, R.M. Almeida^c

^a Fundação Hemominas Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: As ligas acadêmicas (LA) são entidades constituídas fundamentalmente por estudantes, em que se busca aprofundar temas em uma determinada área da Medicina segundo os princípios do tripé universitário de Ensino, Pesquisa e Extensão, além de aprimoramento do senso crítico e raciocínio científico. A partir destas atividades é possível aquisição de experiência prática e oportunidades extracur-

riculares, voluntárias e obrigatórias. **Relato de Experiência:** A HemoLiga (HL), fundada em junho de 2008, é uma LA unificada de hematologia focada no incentivo ao ensino, pesquisa e extensão. A HL engloba as faculdades de medicina de Juiz de Fora-MG das seguintes instituições: Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde e Universidade Professor Antônio Carlos. A coordenação docente é realizada por professores hematologistas especialistas pela Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH). A HL foi credenciada pela ABHH em 2018 e tornou-se membro da Associação Brasileira de Ligas Acadêmicas em 2019. Atualmente, a HL conta com 10 estudantes ligantes, com reuniões mensais, estágio na Fundação Hemominas de Juiz de Fora (JFO) e no Instituto Oncológico 9 de Julho. Os encontros mensais são voltados, sobretudo, para a produção científica, considerada a principal atuação dessa LA. Nesse sentido, desde a sua fundação, a HL já publicou artigos científicos, participou de congressos nacionais e internacionais e durante o período de pandemia de Covid-19 manteve todos os integrantes ativos na elaboração de material de pesquisa, resumos para eventos científicos e reuniões on-line. A HL participa de projetos de extensão, os quais visam a promoção e a prevenção em saúde, tais como: Unir para Cuidar (capacitação dos agentes de saúde para um atendimento de maior qualidade as pessoas com Doença Falciforme), Doador do Futuro (conscientização de estudantes do ensino fundamental e médio sobre doação de sangue) e o Triagem Neonatal (projeto de estímulo a adesão à triagem e screening para hemoglobinopatias). A HL, em conjunto com a JFO, participa do Projeto REDS III e IV, conhecido como Estudo Multicêntrico Internacional em Doadores e Receptores de Sangue, pertencente ao National Institute of Health, que visa desenvolver uma base de dados com informações clínicas, laboratoriais e transfusionais detalhadas sobre pacientes com Doença Falciforme, ação cadastrada no Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) nos diretórios de grupos de pesquisa. Há, por meio da HL, a possibilidade de participar de Iniciações Científicas financiadas pela Fapemig/Hemominas e pelo REDS. **Discussão:** A HL tem como finalidade a mobilização de estudantes universitários e a sociedade em geral em prol do desenvolvimento, promoção e difusão de conhecimentos. Para isso, o funcionamento da liga é respaldado em valores baseados na ética, humanização e pesquisa. **Conclusão:** As LA desenvolvem um papel crucial, já que proporcionam experiências essenciais para a formação de um profissional qualificado. A HL, por meio do seu escopo de atuação, contribui através de seu perfil de iniciação científica na formação acadêmica de seus membros com benefícios para a sociedade em geral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.804>

803

AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DO ESTUDANTE DE MEDICINA ACERCA DA DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA NA CIDADE DE RECIFE- PE

G.C. Nascimento^{a,b}, I.P. Serur^{a,b}, G. Veras^{a,b}, I.C.V. Piscoya^{a,b}, G.O.M. Soares^{a,b}, M.F.M. Araújo^{a,b}, C.C.C. Melo^{a,b}, J.O. Vieira^{a,c}

^a Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Centro de Oncologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (CEON/HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: O presente estudo objetiva traçar um perfil da compreensão dos acadêmicos de Universidades de Pernambuco em Recife - PE acerca do transplante de medula óssea (TMO), a fim de entender as principais lacunas de conhecimento dos futuros médicos sobre a temática, estudar possíveis formas de preenchê-las, e, assim, aumentar o número de indivíduos cadastrados como doadores. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, descritivo, de abordagem quantitativa, que utilizou como instrumento para captar informações um formulário eletrônico, contendo um termo de consentimento livre e esclarecido. Foram computados dados epidemiológicos dos participantes e avaliadas as respostas acerca do TMO e do processo de doação de medula óssea. **Resultados:** Foram obtidas 108 respostas: 85,2% dos estudantes com idade entre 18-29 anos; 75% se identificaram com o gênero feminino e 25% com o gênero masculino; 87% solteiros; 58,7% eram alunos das faculdades públicas de Recife (UPE e UFPE) – 64,4% estavam entre o sétimo e o décimo semestres. Destes, 56,5% afirmaram já terem doado sangue, porém apenas 24,1% tinham o cadastro de doador de medula óssea (DMO); 76,9% informaram conhecer algum órgão do governo responsável pela DMO e 100% afirmaram considerar importante a doação de sangue e DMO. Quando questionados sobre os motivos de não terem se cadastrado, 43,5% informaram ter medo do procedimento e 36,1% disseram não saber como se tornar um DMO. Em relação a quem pode ser um DMO, como é feito o cadastro, quais as contraindicações e como é feito o procedimento, mais de 90% responderam corretamente. Por fim, quanto à proposta de alternativas para maior disseminação de informação sobre o tema, 63,9% responderam que as mídias sociais seriam a maneira mais eficiente de educação em saúde. **Discussão:** O TMO constitui um tratamento potencialmente curativo para pacientes com diversos distúrbios hematológicos. Há uma lacuna na literatura em relação às perspectivas dos estudantes de medicina acerca do tema, estudos prévios sugerem que equívocos sobre o processo de doação dificultam a participação desse grupo, o que pode diminuir não apenas sua participação, mas oportunidades de influenciar outros potenciais doadores. Foi possível avaliar que, apesar do conhecimento sobre o órgão responsável, cerca de dos entrevistados não tem cadastro, o que



corroborar com os dados do Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea, em que apenas 2,5% da população brasileira são registrados. Tais resultados evidenciam que, mesmo em uma população esclarecida sobre o tema, ainda há dificuldade em alcançar DMO. Ao analisar o aparente conhecimento teórico destes, nota-se uma incoerência entre os motivos de não tornarem-se DMO e o que realmente é o procedimento. Apesar de se tratar de um problema de saúde mundial e, de durante a graduação do curso médico haver acesso à informação, fica evidente que não apenas deficiências no conhecimento sobre o tema impedem que os números de DMO sejam maiores entre os estudantes de medicina. Dentre os fatores que influenciam nesse processo, podemos citar medo e desconfiança. **Conclusão:** Conclui-se que não é apenas a falta de conhecimento sobre o tema que impede o cadastramento do estudante de medicina para DMO, e, por consequência o potencial TMO. Assim, fica evidente a necessidade do incentivo tanto ao estudo e discussões sobre o tema, bem como campanhas e projetos que visem à sensibilização dessa população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.805>

804

CAMPANHA DE PREVENÇÃO À TROMBOSE: UMA INICIATIVA DE LIGA DE HEMATOLOGIA E ANEMIAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE JUNDIAÍ

M.M. Vicente, J.G.R. Tavares, I.A. Gheralde,
M.S.E.S. Arcadipane, H.A. Lotério

Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP,
Brasil

Introdução: O tromboembolismo venoso (TEV) é um distúrbio de coagulação sanguínea que ocorre mais comumente nas veias superficiais da panturrilha, podendo evoluir para trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar. Acredita-se que mais da metade dos pacientes que tiveram um evento de TEV apresente três ou mais fatores de risco. A importância de conhecer os fatores de risco e sua epidemiologia é a melhor maneira de prevenção primária, evitando assim, os desfechos que podem levar a elevada morbimortalidade. **Objetivos:** Conscientizar e informar a população do município de Jundiaí sobre a doença, fatores de risco, sinais e sintomas e formas de prevenção. Avaliar as características epidemiológicas e os principais fatores de risco da população estudada. **Método:** A campanha “Dia da prevenção à trombose”, foi realizada nos anos de 2018 e 2019, em referência ao dia mundial de prevenção à trombose. O local da realização foi em um parque municipal, denominado Parque da Cidade, em um dia no final de semana, momento de maior frequência de pessoas, em período de 7 horas. Participaram estudantes da liga acadêmica da disciplina de Hematologia da FMJ, alunos do segundo ao quinto ano do curso de medicina e dois professores da disciplina. A ação foi previamente estruturada e programada em duas etapas: triagem e aconselhamento. Na triagem foi aplicado questionário para cada participante, preenchido pelo aluno avaliando-se: identificação, comorbidades, medicações em

uso, internações prévias, data última avaliação laboratorial, antecedentes pessoais, familiares e hábitos. Todos os participantes foram submetidos a avaliação de peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), medida da circunferência abdominal, aferição da pressão arterial e glicemia capilar. Na etapa de aconselhamento individual, todos os participantes foram atendidos pelo aluno e pelo professor da disciplina e, após análise de seus dados obtidos na primeira etapa, receberam orientações para minimizar seus fatores de risco. **Resultados:** Participaram da campanha 254 pessoas, das quais 54% eram do sexo feminino, com idade média de 46 anos. As principais comorbidades relatadas foram: hipertensão arterial sistêmica: 22%, dislipidemia: 21% e diabetes mellitus com 12%. Dentre os entrevistados, 3,9% referiam episódio de TEV prévio. Em relação aos hábitos, 6,3% referiam tabagismo ativo, 65,7% realizavam atividade física, porém 48,4% apresentavam alimentação não balanceada. Dentre as medidas coletadas, 67,0% dos participantes apresentavam IMC maior que 25 kg/m² (sobrepeso e obesidade), com 38,5% dos participantes com circunferência abdominal alterada (maior que 88 cm nas mulheres e 102 cm nos homens). **Discussão e conclusão:** É evidente na literatura a associação de fatores de risco como idade, obesidade, tabagismo, coagulopatia, à ocorrência de eventos tromboembólicos. Observamos no presente estudo um número elevado de fatores de risco para esses eventos TEV e entre eles o IMC alterado. Com o aconselhamento individual, observamos que uma grande porcentagem dos participantes tinham pouco conhecimento sobre a doença. Acreditamos que a conscientização da população sobre o que é trombose, principais sintomas e principalmente quais são os fatores de risco e como preveni-los são as principais formas de prevenção primária, uma vez que a incidência dos eventos tromboembólicos vem aumentando progressivamente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.806>

805

CONTRIBUIÇÃO DE UMA LIGA DE HEMATOLOGIA PARA A FORMAÇÃO ACADÊMICA NO CURSO DE MEDICINA EM UMA UNIVERSIDADE DA BAHIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

A.V.C. Codeceira, A.R. Alves, F.M.N. Souza,
J.M.C. Oliveira, L.C. Lins, L.D.S. Silva, M.A.
Gomes, M.B. Silva, N.B.A. Miranda, U.J.G.
Júnior

Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira
de Santana, BA, Brasil

Objetivos: Relatar a experiência de acadêmicos do curso de Medicina como integrantes de uma Liga de Hematologia de uma Universidade no interior da Bahia durante o ano de 2019. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência que tem como base a vivência de acadêmicos do curso de Medicina em uma Liga de Hematologia de uma Universidade do interior da Bahia durante o ano de 2019. **Descrição da experiência:** A Liga de Hematologia, criada em dezembro de 2018, oferece aos graduandos do curso de Medicina do primeiro ao sexto ano a oportunidade de aprofundar-se

em assuntos da área de hematologia, hemoterapia e cirurgia vascular. Tem como orientadores uma Hematologista e Hemoterapeuta além de um cirurgião vascular. Fazer parte da LAHEMO possibilitou a obtenção de mais conhecimento sobre os assuntos de hematologia, além de conhecer melhor a especialidade. As sessões teóricas permitiram não só o aprendizado sobre o tema, mas também funcionaram como um treinamento para futuras apresentações em congressos, ajudando a diminuir a insegurança com o público. Participar da produção de trabalhos para submissão em congressos permitiu a aquisição de um conhecimento único tanto a respeito dos temas abordados como dos métodos de pesquisa. Além disso, a liga conta com o ambulatório de hematologia que nos permite mais contato com a prática, uma vez que analisamos a anamnese e exame físico feito pelos internos, ouvimos a explicação da nossa orientadora a respeito do quadro clínico e laboratorial do paciente e temos uma maior interação com o paciente na prática médica. Por fim, produzimos material para divulgação em redes sociais incentivando a doação de sangue e informando sobre doenças prevalentes na comunidade, o que aumenta o nosso comprometimento como futuros profissionais. **Discussão:** Uma Liga Acadêmica de Medicina é uma Associação Civil Científica Livre, de duração indeterminada, sem fins lucrativos, que visa complementar a formação acadêmica em uma área específica do campo médico, por meio de atividades que atendam aos princípios do tripé universitário de ensino, pesquisa e extensão. Nesse âmbito a Liga de Hematologia cumpre com seus princípios ao expor os alunos aos mais diversos assuntos da área, permitindo assim uma maior exploração do conteúdo por meio da pesquisa e extensão. **Conclusão:** A Liga de Hematologia contribui grandemente para suscitar o interesse dos alunos, uma vez que a disciplina é vista tardiamente e de modo breve, na maioria dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.807>

806

DA FUNDAÇÃO DA LIGA ACADÊMICA À ATUAÇÃO DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

T.P.F.D. Nascimento, E. Bruno-Riscarolli, B.V.A. Rito, G.L.V. Moraes, G.L.A. Costa, L.P.L. Almeida, L.M. Dantas, M.F.G. Hickmann, M.N. Ferreira, V.R.G.A. Valviesse

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar a experiência dos membros da Liga Acadêmica de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (Hemoliga), da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro (EMC), vinculada à Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), desde sua fundação, em dezembro de 2019, até sua atuação durante o período de isolamento social. **Material e métodos:** Foram organizados encontros semanais pelos orientadores e discentes da Hemoliga, para a comunidade científica, realizados na plataforma Google Meets, com inscrição prévia por meio do Google Forms. As aulas foram síncronas, gratuitas, com limite de 250 inscritos, por limitação da

plataforma, e com aproximadamente 2 horas de duração. Os temas abordados abrangeram anemias carenciais, anemia de doença crônica, introdução à coagulação, introdução à trombocitopenia, introdução aos linfomas, coagulopatias adquiridas e hereditárias e trombofilias na gestação. A divulgação foi feita pelas redes sociais Instagram, Facebook e Whatsapp. O Instagram também foi utilizado para exposição de conteúdos na área de Hematologia. **Resultados:** As aulas tiveram média de 135 inscritos – 19,89% de fora do Rio de Janeiro (187) – e de 85 presentes. Houve possibilidade de interação dos discentes em todas as atividades por meio de perguntas sobre o conteúdo apresentado. Apesar de os temas abordados serem voltados para estudantes de medicina, também ocorreu participação de alunos de outros cursos da área da saúde. Além das aulas citadas, a Hemoliga, junto a outras ligas da Universidade, também compôs o grupo de estruturação do “I Curso Interligas da UNIRIO – Análise de Exames Laboratoriais” e contribuiu com a elaboração ativa de duas aulas, sobre interpretação do hemograma e sobre interpretação de coagulograma. No Instagram, os conteúdos divulgados tiveram, em média, alcance de 308 pessoas, com máximo de 330 perfis e mínimo de 272. **Discussão:** A Hemoliga é a primeira liga exclusivamente de hematologia entre as universidades públicas do estado do Rio de Janeiro. Sua fundação foi extremamente positiva, pois permitiu maior aprofundamento dos alunos de medicina na área de hematologia. A liga também proporcionou o desenvolvimento de habilidades de gestão, organização de eventos e trabalho em equipe. A comunidade acadêmica se mostrou receptiva às aulas remotas realizadas pela liga e o formato de ensino on-line não inibiu as interações dos discentes com os professores. Apesar da recente fundação da liga, a adesão às atividades superou expectativas. Aulas cujos temas eram próximos do cotidiano do público leigo tiveram um maior número de inscritos e participantes, como foi o caso da aula de anemias carenciais. **Conclusão:** Devido à paralisação da EMC durante a pandemia de COVID-19, o ensino por via remota foi estimulado, apesar de as aulas on-line não serem características dos cursos de saúde. A adesão a essa modalidade foi muito positiva, visto que, inclusive, estudantes de outros estados do Brasil puderam participar devido à ausência de impedimento geográfico. Por fim, a atuação da liga durante esse momento excepcional foi essencial aos estudantes para a manutenção de uma rotina de estudos e para proporcionar um momento de interação entre os alunos, mesmo com a suspensão das aulas letivas do currículo obrigatório da UNIRIO. Com isso, tal interação trouxe benefícios tanto acadêmicos, quanto psicológicos para os discentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.808>



807

DESFECHOS TROMBOEMBÓLICOS NA INFECÇÃO POR SARS-COV-2: O QUE ESPERAR?



G.O. Campos, J.M. Silber, A.C.M. Marques, G.G.E. Ortega, M.P. Freitas, B.F. Mesquita, V.C. Giongo, E.L. Silveira, M.A.S. Junior, L.G.D. Jr

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Identificar e resumir evidências científicas sobre a incidência de alterações hematológicas e complicações tromboembólicas em pacientes com COVID-19. **Material e métodos:** Revisão sistemática da literatura utilizando base de dados on-line PubMed. Os termos de pesquisa utilizados foram: *Coronavirus* OR COVID-19 OR SARS-CoV-2 AND *thromboembolism*. Foi realizado levantamento bibliográfico do período de janeiro de 2020 a agosto de 2020. Foram considerados critérios de inclusão artigos completos, realizados em humanos, estudos publicados em inglês e espanhol. Foram excluídos artigos que não apresentaram como temática central eventos tromboembólicos na COVID-19. Foram selecionados 273 resultados, e de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, restaram 59 artigos. **Resultados:** Eventos tromboembólicos associados a Covid-19 são descritos em casos graves da doença. Desta forma, é comum o aparecimento de complicação hematológica decorrente de distúrbio de coagulação, o qual predispõe o desenvolvimento de um estado pró-trombótico. As principais alterações hematológicas relatadas nos artigos foram: aumento dos níveis de dímero-D em 86,4% dos artigos, aumento fibrinogênio em 30,5% e interleucina-6 em 25,42%. Foi observado também aumento do tempo de protrombina e proteína C-reativa em 23,72%, aumento de ferritina em 16,94%, linfopenia em 15,25%, aumento de fator VIII em 11,86% e fator de von Willebrand em 8,47% dos artigos selecionados. **Discussão:** De acordo com os estudos publicados até o momento, dentre as alterações encontradas nos paciente com COVID-19, destacam-se as alterações hematológicas tais como aumento dos níveis de dímero-D, prolongamento do tempo de protrombina e aumento de fibrinogênio. Outras anormalidades laboratoriais encontradas incluíram elevação de marcadores pró-inflamatórios e substâncias que permitem acompanhar a gravidade da doença. Entre eles encontram-se a interleucina-6 e proteína C-reativa. Por desencadear uma síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), a infecção por SARS-CoV-2 apresenta um quadro de hipoxemia associado, podendo assim agravar o estado de hipercoagulabilidade, isquemia e lesões pulmonares. Esse estado pode ser devido a “tempestade de citocinas” relatada em uma fase mais tardia da doença. Ainda não se sabe ao certo qual o exato mecanismo fisiopatológico da coagulopatia associada a infecção por SARS-CoV-2, mas acredita-se haver presença de lesão endotelial e hipoxemia nos capilares pulmonares, levando a um processo de isquemia e obstrução. Desta forma, ocorre um comprometimento da ação fibrinolítica, desencadeando um estado pró-trombótico, que reduz a capacidade de remoção de depósitos de fibrina no espaço alveolar bloqueando as trocas

gasosas. Desta forma, alguns estudos relataram melhora do prognóstico em pacientes graves que fizeram uso profilático de terapia anticoagulante, relatando uma menor taxa de mortalidade. **Conclusão:** Os estudos já publicados mostram a presença de eventos tromboembólicos nos casos mais graves, devido à prováveis mecanismos relacionados ao aumento da atividade de fatores de coagulação específicos. A melhora do prognóstico em pacientes que fizeram o uso de terapia anticoagulante fortalece a associação de eventos tromboembólicos na patogênese da COVID-19. Novos estudos são necessários para um melhor entendimento dos desfechos tromboembólicos na infecção por SARS-CoV-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.809>

808

EDUCAÇÃO SOBRE ANEMIA COM PACIENTES DO GRANDE RECIFE ATENDIDOS PELO SUS: RELATO DE EXPERIÊNCIA



G.O.M. Soares^{a,b}, M.F.M. Araujo^{a,b}, G.C. Nascimento^{a,b}, G. Veras^{a,b}, I.C.V. Piscoya^{a,b}, I.P. Serur^{a,b}, C.C.C. Melo^{a,b}, J.O. Vieira^{b,c}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Centro de Oncologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (CEON/HOUC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: As extensões universitárias objetivam a inserção do estudante no contexto profissional, sob a tutoria de um docente, a fim de proporcionar o desenvolvimento acadêmico por meio de experiências práticas com pacientes do Sistema Único de Saúde, fomentando o aprendizado sobre a importância de um atendimento digno e multidisciplinar para uma abordagem adequada e biopsicossocial ao paciente. A Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE) tem como relevante ação a extensão universitária “Fique atento: pode ser anemia”, que realiza atividades semanais, no Grande Recife, de educação em saúde sobre a anemia, direcionando as atividades sobretudo para prevenção e conscientização, estabelecendo vínculo regular com a comunidade. **Materiais e métodos:** São realizadas atividades semanais pelos membros da LAHEPE, estudantes de Medicina matriculados entre o quarto e décimo período na Universidade de Pernambuco, com palestras e debates, em horário e dia pré-definidos. O público-alvo é formado por pacientes que aguardam atendimento ambulatorial no Hospital Universitário Oswaldo Cruz e em USFs no Grande Recife. As atividades são de educação em saúde e visam esclarecer dúvidas sobre a anemia e suas implicações, além de formas de prevenção, entre elas, uma dieta equilibrada. Os encontros baseiam-se em panfletagem, exposição de pôster, diálogo, espaço para dúvidas e relato dos pacientes sobre a doença. Além disso, discussões mensais entre ligantes, visando melhorar o diálogo com a população e contribuir com novas formas de abordagem do tema. **Resultados:** A anemia, extremamente presente na prática clínica, é

comumente causada pela deficiência de ferro (50% dos casos), de vitamina B12 e de folato (macrocitose), bem como por inflamação crônica e doenças hereditárias (talassemias e anemias falciformes). A experiência das intervenções a respeito da anemia pôde transformar conhecimentos teóricos em atividades de impacto e relevância social, em consonância aos preceitos das extensões universitárias definidos por Diretrizes Curriculares Nacionais. Assim, trocando experiências e percepções com a comunidade sobre a anemia, o ligante pôde agregar mais entendimento sobre essa patologia tão prevalente. Em relação ao público-alvo, as ações foram de extrema importância para a retirada de dúvidas e esclarecimento da prevenção e de possíveis complicações. Foi possível ainda, aplicar parte do conhecimento, muitas vezes restrito ao meio acadêmico, à melhoria da educação em saúde. Além disso, como a prática é baseada no diálogo, a estruturação do conhecimento não foi feita de maneira vertical, apenas com exposições científicas. Pelo contrário, os membros da LAHEPE puderam ouvir os relatos e o que o paciente entende como tratamento, seja por meio de receitas caseiras, dicas de alimentos ou outras formas não convencionais. **Conclusão:** Dessa forma, por meio das atividades educacionais regulares da extensão “Fique Atento: Pode ser anemia” foi possível contribuir na conscientização da população, promovendo ações de combate à anemia, desenvolvendo debates, discussões e acima de tudo, ouvindo o que a população tinha a dizer sobre o tema. Dessa maneira, o ligante gerou educação em saúde e abriu espaço para uma relação horizontal, respeitando e valorizando o conhecimento dos pacientes e assim, contribuindo na redução dos casos de anemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.810>

809

EVOLUÇÃO CLÍNICA DISTINTA EM GÊMEAS MONOZIGÓTICAS PORTADORAS DE HEMOGLOBINOPATIA SC: RELATO DE CASO

H.I.S. Santana, Y.V.S. Oliveira, B.A. Jesus, A.C.M. Marques, J.M. Silber, G.O. Campos, L.M.B. Xavier, G.F. Borges, L.F. Generoso, L.G.D. Jr

Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Analisar as características clínicas de pacientes gemel. **Material e método:** Revisão de prontuário de duas pacientes seguidas no ambulatório de hematologia pediátrica. **Resultados:** Gemelar H.J.N.P (I) e gemelar H.J.N.P (II), sexo feminino, 13 anos, brancas, admitidas para atendimento no ambulatório de hematologia pediátrica em 2017. As pacientes apresentavam-se com queixa de dor aguda em membros superiores e inferiores. Previamente diagnosticadas com hemoglobinopatia SC. Pacientes apresentavam evolução clínica semelhante até início da adolescência. Neste momento, gemelar I refere ter apresentado um episódio de crise algica com necessidade de atendimento emergencial e subsequente uso de opioides enquanto gemelar II apresentou quatro atendimentos no mesmo período. Em todos houve uso de opioides. Sem outras queixas ou comorbidades.



Atualmente fazem uso das medicações: penicilina V, hidroxí-ureia e ácido fólico. Exames complementares: eletroforese de hemoglobina: Gemelar I – HbA1 = 0%, HbA2 = 3,9%, HbF = 4,5%, HbS = 47,2%, HbC = 44,5%; Gemelar II – HbA1 = 0%, HbA2 = 3,7%, HbF = 5,9%, HbS = 46,3%, HbC = 44,1%. Hemograma: Gemelar I – Hemácias = 3,6 milhões/mm³, Hb = 10,2 g/dL, Ht = 28,3%, VCM = 89,6 fL, HCM = 32,3 pg, CHCM = 36 g/dL, RDW = 13,9%, leucócitos = 5,30 mil/mm³, plaquetas = 93 mil/mm³; Gemelar II – Hemácias = 3,17, Hb = 10,9, Ht = 28,8%, VCM = 90,9, HCM = 32,8, CHCM = 36,1, RDW = 13,8%, leucócitos = 5,55, plaquetas = 111 mil. **Discussão:** Apesar da hemoglobinopatia SC ser uma doença de origem genética, sabemos que interações ambientais são capazes de modular a apresentação clínica. Neste relato pudemos observar diferenças nos quadros clínicos de cada gemelar, com sintomatologia mais grave e maior número de procura do serviço de urgência pela gêmea II. A literatura aponta que alto índice de Ht e baixo número de HbF predispoem a mais episódios dolorosos em pacientes com hemoglobinopatias SC. Entretanto, observamos em nossos casos que apesar de a gemelar II ter apresentado HbF maior e Ht menor após a primeira consulta, esta apresentou maior número de crises algicas. Estudos com gêmeos monozigóticos são importantes para demonstrar a heterogeneidade clínica da doença, mostrando que mesmo indivíduos geneticamente similares podem apresentar manifestações clínicas distintas. Neste cenário, destacamos a importância que, eventualmente, fatores ambientais possam ter tido na influência sobre o fenótipo e, consequentemente, sobre o curso clínico em nossas pacientes. **Conclusão:** Identificar e estabelecer uma relação entre fatores genéticos e ambientais na evolução clínica de pacientes gêmeos portadores de hemoglobinopatia SC pode contribuir para uma melhor compreensão sobre os fatores desencadeantes das distintas complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.811>

810

GRAVE COMPROMETIMENTO CARDÍACO EM PACIENTE COM AMILOIDOSE SISTÊMICA: RELATO DE CASO

Y.V.S. Oliveira, I.H.S. Santana, B.A. Jesus, J.M. Silber, G.O. Campos, A.C.M.M. Rezende, S.C. Bassi

Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: As amiloidoses são doenças de apresentação heterogênea que têm como característica o folding incorreto de proteínas que se agregam e depositam em tecidos como fibrilas insolúveis. Estes depósitos podem ser sistêmicos ou focais e, apesar de vários órgãos poderem ser afetados, uma forma de acometimento pode predominar. A forma mais comum de amiloidose sistêmica é a amiloidose de cadeias leves, que caracteriza-se pela produção de imunoglobulinas de cadeia leve com alteração em sua conformação, levando ao depósito destas proteínas nos tecidos e, eventualmente, disfunção. O envolvimento cardíaco na amiloidose sistêmica de cadeias leve é o principal preditor de mortalidade e impõe pior prognóstico, tendo como marca o desenvolvimento de



uma cardiomiopatia infiltrativa restritiva. **Relato de caso:** Homem de 59 anos, em acompanhamento com ortopedia por queixa de dor em quadril havia dois anos. Associado, apresentou sinal de compressão de nervo mediano com síndrome do túnel do carpo, além de edema de extremidades e hipotensão postural. Realizado ressonância magnética de articulação sacrolíaca demonstrando lesão infiltrativa em aspecto posterior do sacro nos níveis de S1 e S2 de 4,7 x 4,2 x 2,6 cm. Feito biópsia da lesão positivas para a técnica imunohistoquímica do vermelho do congo. A investigação complementar revelou: Creatinina 0,64 mg/dL; sumário de urina 100 mg/dL de proteínas; eletroforese de proteínas sem pico monoclonal; dosagem de Ig (IgG 511 mg/dL, IgA 62 mg/dL, IgM 32); dosagem de Kappa 8,59 mg/L; Lambda 869,17 mg/L; relação Kappa/Lambda 0,01; mielograma com 13% de plasmócitos; biópsia de medula óssea com população plasmocitária de 30%, com positividade para CD 138 e Lambda e vermelho do congo negativa; troponina I 0,089 mcg/L; pró-BNP 12.659 pg/mL; eletrocardiograma com ritmo sinusal, baixa voltagem no plano frontal e alteração de repolarização ventricular em parede lateral e lateral alta; ecocardiograma transtorácico com dilatação acentuada dos átrios (AE 52 cm, volume do átrio direito 119 mL, do átrio esquerdo 129 mL), fração de ejeção 38%, aumento da espessura do miocárdio ventricular direito (espessura da parede livre do VE = 0,62 mm) e esquerdo em grau acentuado (septo = 9 mm), aumento do brilho e aspecto granuloso, sugerindo doença infiltrativa. Dado grave envolvimento cardíaco, o paciente não foi elegível ao transplante de medula óssea autólogo e optou-se pelo uso de ciclofosfamida 50mg/dia inicialmente, com a associação de bortezomibe e dexametasona. **Discussão:** A amiloidose é resultante de uma gama de alterações precursoras. A cardiomiopatia amiloide manifesta-se mais comumente por falência cardíaca, dispneia progressiva e edema de membros inferiores, podendo apresentar-se também com distúrbios da condução. Tem diagnóstico difícil devido a forma inespecífica de apresentação. Um modelo de estadiamento e prognóstico desenvolvido pela Clínica Mayo considera os marcadores mais relacionados ao prognóstico, sendo eles: troponina T e pró-BNP. Valores de pró-BNP a partir de 1.800 ng/L e troponina T de 0,025 mcg/L são classificados como estágio IV, com sobrevida estimada em cinco meses se não submetidos a transplante de medula óssea. O diagnóstico precoce e tratamento modifica a história natural da doença de fatal para um curso com remissão parcial ou completa. Porém, feito tardiamente, tem prognóstico reservado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.812>

811

GRUPOS DE SAÚDE COMO ABORDAGEM TERAPÊUTICA PARA PESSOAS VIVENDO EM LUTO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA NO RIO DE JANEIRO – RELATO DE EXPERIÊNCIA DA LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA E ONCOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

J.O. Silva^a, B.V. Barros^a, C.A.S.L. Smiderle^b, M.C.L.D. Santos^b

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Clínica da Família Assis Valente, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O luto é um fenômeno particular e abrangente em que há uma perda do binômio indivíduo e seu objeto. É um evento mental, inerente à vida, que envolve a questão da individualidade dos processos psi para diferentes sujeitos, bem como o significado e circunstâncias de uma perda. Mesmo que instintivamente a concepção do luto seja relacionada a morte de um ente querido, o luto atualmente é visto como uma composição do biológico, social e psicológico, como apresentado no modelo biopsicossocial de Engel. Sabe-se que neoplasias malignas correspondem a segunda maior causa de mortalidade mundial e no Brasil, com 9,6 milhões de mortes em 2018 no mundo. Assim, muitos perdem seus entes queridos e precisarão lidar com o luto. Portanto, com a responsabilidade de coordenação do cuidado, longitudinalidade e atenção integral pertinentes à atenção primária, esta apresenta papel fundamental no acompanhamento destes indivíduos. A terapia do luto, por exemplo, é realizada por profissionais, em geral, da área da saúde mental que tenham especialização no cuidado do luto. O aconselhamento do luto pode ser realizado por profissionais de saúde com treinamento para abordar questões “cotidianas” do tema e auxiliar na evolução destes pacientes. O objetivo deste trabalho é descrever a experiência de estudantes de Medicina da UFRJ em parceria com a Liga Acadêmica e a Clínica da Família no desenvolvimento de habilidades de comunicação em notícias difíceis e participação na construção do cuidado por meio de grupos de saúde, como o Grupo de Luto “Saudade é Amor”. As atividades do grupo foram organizadas em encontros quinzenais presenciais às sextas-feiras, à tarde, entre usuários da clínica, profissionais da equipe técnica, alunos do internato e alunos das ligas acadêmicas em um espaço denominado “Lar do Idoso”, anexo à Clínica da Família. Foram realizadas duas reuniões cujo objetivo era discutir os temas pré-definidos: “Vida após a morte” e “Negação (fases do luto)”. A metodologia de cada reunião foi definida pelo próprio mediador. Discute-se que no encontro “Vida após a morte” por meio da pergunta disparadora “Existe vida após a morte?”. Criou-se o debate sobre a existência de vida dos familiares apesar de viverem um processo relacionado à morte. Foram apresentados um vídeo sobre o luto e também uma atividade motivadora para ser realizada em casa. No segundo dia, “Pode sentir-Negação”, em uma roda de conversa foi discutida a questão da necessidade de tempo para a nomeação do evento “morte”, bem como sua superação. Encerrou-se a atividade



com um momento lúdico musical cujo objetivo era permitir um intervalo de reflexão do que foi abordado no encontro. A partir dessas reuniões do grupo, constatou-se que o luto é prevalente na população adscrita à clínica, inclusive como demanda oculta, e pode ser incapacitante, além de ainda ser um grande tabu em nossa sociedade, mesmo entre profissionais da saúde. Considera-se a abordagem de tal tema essencial na formação médica bem como necessária a estruturação de redes de apoio para os indivíduos que vivem o luto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.813>

812

HEMOFILIA COM DIAGNÓSTICO TARDIO

C.P. Oliveira, A.T.S. Rabelo, P.L. Cogo, M.C.C. Reginato, M.P. Silveira, A.V.C. Paiva, M.N. Neto, J.P. Oliveira, A.J.P. Resende, F.S. Camargo

Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil



Objetivo: Relatar um caso de hemofilia A com diagnóstico tardio após procedimento de extração dentária que resultou na sintomatologia do distúrbio hemorrágico. **Materiais e métodos:** Paciente masculino, 23 anos, buscou atendimento médico após procedimento de extração dentária. Foram necessárias diversas reabordagens por recorrência de sangramento intenso. Associado ao quadro, apresentava equimoses espontâneas ou precedidas por trauma de baixa energia. Ao exame físico encontrava-se hipocorado (++) e com sinais de sangramento na cavidade oral. Relatou história familiar de hemofilia (irmão hemofílico), negou comorbidades, uso de medicamento, tabagismo ou etilismo. No primeiro atendimento foi prescrito ácido tranexâmico para controle da hemorragia dentária e foram solicitados exames laboratoriais para investigação. Houve intensificação do sangramento e necessidade de internação hospitalar. Exames laboratoriais evidenciaram TTPa alargado; foi necessária reposição de fatores de coagulação. No seguimento, os exames de investigação confirmaram tratar-se de hemofilia A, com Fator VIII: 0,7%. **Resultados:** Como o paciente não apresentava diagnóstico de hemofilia, o sangramento foi controlado com transfusão de plasma e uso de ácido tranexâmico. Os exames de investigação foram coletados antes das transfusões. Após o diagnóstico de hemofilia A, foi indicado seguimento ambulatorial e cadastro no banco de sangue para profilaxia intermitente, a fim de prevenir eventos hemorrágicos em situações de exposição a riscos. **Discussão:** Hemofilia é uma doença hemorrágica genética com herança recessiva ligada ao cromossomo X, que acomete quase exclusivamente o sexo masculino. O resultado desta mutação genética é a produção deficitária em quantidade ou em qualidade dos fatores de coagulação VIII ou IX, caracterizando os tipos de hemofilias A e B, respectivamente. Os tipos de hemofilia não podem ser diferenciados pelas manifestações clínicas do paciente, apenas por exames laboratoriais. O quadro clínico do paciente hemofílico varia de acordo com o grau de deficiência do fator de coagulação em questão, podendo haver manifestações hemorrágicas espontâneas ou após traumas de intensidade mínima; exemplos dessas manifestações são:

hemartroses, hematomas, hemorragia pós-extração dentária, epistaxes, hematúria, sangramento gastrointestinal, sangramento no sistema nervoso central. O diagnóstico da doença costuma ser feito na infância e baseia-se em suspeita clínica e evidência laboratorial, observando-se TTPa alargado e redução dos fatores de coagulação VIII ou IX no sangue; pode-se dosar também outros fatores, como o fator de Von Willebrand, para um diagnóstico diferencial. O tratamento da hemofilia baseia-se na reposição dos fatores deficientes de maneira profilática e deve ser iniciado após a primeira manifestação para evitar novos episódios hemorrágicos. Em pacientes com acometimento articular, a fisioterapia deve ser indicada para recuperação funcional e melhora da qualidade de vida. **Conclusão:** Trata-se de um paciente de 23 anos que apresentou sangramento atípico e intenso após procedimento de extração dentária. O exame de sangue revelou um valor de 0,7% de fator de coagulação VIII, confirmando o diagnóstico tardio de hemofilia A. Atualmente, o paciente encontra-se em tratamento profilático. É importante salientar a possível ausência de diagnóstico nos casos de hemofilias leves, para que uma conduta adequada seja iniciada o quanto antes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.814>

813

IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NA DOAÇÃO DE SANGUE POR ESTUDANTES DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - CAMPUS CIDADE UNIVERSITÁRIA

J.O. Silva, L.L.S.P. Domingues, F.D.R.P. Oliveira, L.G. Figorelle, L.B. Rodrigues, M.G. Maiolino, A. Maiolino, M.F.D. Gaui

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



A pandemia da COVID-19 com origem em Wuhan na China levou a medidas de isolamento social e despertou medo de contágio pelo vírus. Esses fatores contribuíram para afastar doadores dos hemocentros, reduzindo significativamente estoques de sangue e hemocomponentes no Brasil e em outros países. Portanto, este trabalho tem por objetivo avaliar a influência da pandemia na doação de sangue por estudantes de medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, descrevendo perfil dos doadores, frequência de doação, fatores limitantes e facilitadores, para observar os efeitos gerados pela pandemia. Foi realizado inquérito, a partir de um questionário com 20 perguntas, elaborado pela Liga Acadêmica de Hematologia e Oncologia da UFRJ, utilizando a plataforma on-line Google Forms em alunos do primeiro ao sexto ano do curso médico, no período de 8 de junho a 5 de julho de 2020. A divulgação foi pelo Sistema Integrado de Gestão Acadêmica (SIGA) e pelos e-mails das turmas de graduação. Um total de 248 alunos responderam; a distribuição dos alunos entre os seis anos da graduação foi, respectivamente: 17%, 16,6%, 12%, 9%, 23,3%, 12,5% e 17,7%. Os respondedores eram 71% mulheres, idade mediana de 22 a 25 anos (variando de 18 a 34 anos); 64% não apresentam contraindicações a doação de sangue; 86,3% dos entrevistados não se enquadram em

grupos de risco para desenvolvimento de quadros graves da COVID-19, porém 63,7% moram na mesma residência de indivíduos considerados grupos de risco; 24,2% trabalharam ou foram voluntários em Hospitais e Unidades de Saúde durante a pandemia, dos quais 12,1% eram acadêmicos do sexto ano. Entre os respondedores, 16% realizaram pelo menos um teste diagnóstico para COVID-19, e 8,5% foram diagnosticados ou suspeitos da COVID-19. Em relação aos hábitos de doação: 39% dos alunos respondedores nunca doaram sangue e 39% declararam-se como doadores regulares (13,3% doam três vezes ao ano, 20,2% doam duas vezes e 27,8% doam uma vez ao ano). Em relação a doação no curso da pandemia: 25,8% doaram durante o primeiro semestre, e apenas 19,8% doaram durante a pandemia; 10,1% dos respondedores foram impedidos de doar por motivos relacionados a COVID-19 (teste positivo, contato com indivíduos cujo teste foi positivo, ou retorno de viagem de locais com casos confirmados de COVID-19). Sobre a motivação em doar: 41,1% foram influenciados por campanhas, dos quais 63% por campanha do HEMORIO, 27,3% por campanhas do Ministério da Saúde e 47,94% por campanhas realizadas pela Liga. Sobre os motivos para não doar: 44,8% relataram medo de sair de casa para doar sangue – 31,5% não saíram de casa devido ao medo, enquanto 13,3% saíram para doar; 12%, mesmo referindo medo, conseguiram efetivar a doação durante o período de pandemia. Apesar de a maioria dos estudantes respondedores não apresentar contraindicações a doação, menos da metade doa sangue regularmente. Assim, cabe ressaltar a interferência de outros fatores impeditivos. Neste estudo, nota-se dois principais motivos para a redução de doações, que são medo de desenvolver a COVID-19 e medo de transmitir o vírus para quem mora na mesma residência e faça parte de grupos de risco, apesar da maioria dos alunos não corresponder a estes grupos. Fatores relacionados diretamente ao SARS-CoV-2 que impediriam a doação foram pouco frequentes na população de estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.815>

814

IMPACTO DA PANDEMIA SARS-COV-2 NAS ATIVIDADES DA LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

J.B.C.B. Silva

Faculdade de Medicina e Odontologia São Leopoldo
Mandic, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A pandemia SARS-COV-2 impôs distanciamento social e, no âmbito acadêmico, houve a interrupção de aulas e atividades presenciais, que migraram para o formato de ensino remoto. Assim, as Ligas Acadêmicas também tiveram que adaptar suas atividades durante esse período. **Objetivo:** verificar o impacto das medidas preventivas da pandemia SARS-CoV-2 na rotina da Liga Acadêmica de Hematologia e Hemoterapia de uma faculdade de medicina (LAHH-SLM). **Material e métodos:** Foi realizado levantamento documental de dados, usando os arquivos da LAHH-SLM, desde a sua fundação até o fim do primeiro semestre de 2020, período em que ainda havia necessidade de distanciamento

social, sem atividades presenciais. **Resultados:** A LAHH-SLM foi fundada no ano de 2017. Em relação a produção científica da liga, tivemos no período 2017-2019: uma média de sete aulas por ano; de cinco a seis membros no núcleo organizacional; em torno de quatro a cinco alunos registrados como ligantes ativos por ano; uma média de 22,5 alunos participantes por aula; o total de dois trabalhos submetidos a apresentação no formato pôster em congresso da especialidade e nenhum trabalho submetido a publicação. Já no ano de 2020, até o fim do primeiro semestre, em relação a esses mesmos dados citados, houve incremento em três itens: o número de ligantes subiu para 12, a média de participantes por aula aumentou para 64,8 alunos e tivemos um artigo do tipo relato de caso submetido a publicação em revista médica. Foram realizadas cinco aulas no primeiro semestre de 2020. Em relação aos demais dados levantados, não encontramos diferença entre o ano da pandemia e períodos prévios. **Discussão:** Em 2020, apenas no primeiro semestre, houve um número de aulas próximo ao que costumamos ter em um ano inteiro, o que pode ser explicado pelo interesse dos acadêmicos em entender o envolvimento da hematologia na fisiopatologia da SARS-CoV-2 e em seu tratamento, já que essa temática esteve presente em três das cinco aulas realizadas. Também identificamos um maior número de ligantes, possivelmente motivados pela expressividade da hematologia no contexto da pandemia. No primeiro semestre de 2020, todas as discussões da LAHH-SLM ocorreram de modo virtual. Acreditamos que tal fato facilitou a adesão dos estudantes, aumentando a sua participação. Tivemos a submissão de um artigo, do tipo relato de caso, para publicação, o que relacionamos aos mesmos motivos já abordados. **Conclusão:** O protagonismo da hematologia nas discussões sobre a pandemia voltou o olhar do acadêmico para esta especialidade. Além disso, o distanciamento social implicou em um maior contato com ferramentas de informática. Essa oportunidade, associada a um maior conhecimento da hematologia, possibilitou o êxito no número de atividades da LAHH-SLM no período pandêmico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.816>

815

INCENTIVO À DOAÇÃO DE SANGUE POR MEIO DE REDES SOCIAIS: “PROJETO AMIGO DOADOR” – UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

M.L. Martins, B.N. Silva, M.F.B. Felipe, R.G. Dias, T.S. Nascimento, S.T.F. Grunewald

Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora,
MG, Brasil

Objetivos: Doar sangue é um ato pró-social, que nos dá capacidade de salvar vidas. O Hemominas de Juiz de Fora, polo de referência para 27 cidades e 57 hospitais da região, atende à demanda de 5 mil transfusões por mês. A necessidade de manutenção adequada dos estoques depende unicamente da motivação e da conscientização da população para doar sangue regularmente. Portanto, o Projeto de Extensão “Amigo Doador”, da Universidade Federal de Juiz de Fora, tem como objetivo aumentar o número de doações de sangue e torná-las mais frequentes por meio da divulgação de informações,

do esclarecimento de dúvidas e postagem de mensagens motivacionais, incentivando o espírito solidário essencial para a doação e consequente manutenção dos estoques no Hemominas de Juiz de Fora. Em meio à pandemia pelo novo Coronavírus, as atividades são realizadas por redes sociais, que atualmente são amplamente utilizadas pela população e são de elevado alcance. **Material e métodos:** O projeto conta com cinco alunos selecionados, os quais realizaram uma capacitação sobre o processo de doação de sangue, voltado para posterior elaboração de conteúdo sobre o tema e esclarecimento de potenciais dúvidas da população. Foi criada uma página em rede social e é feito o compartilhamento da mesma pelos administradores, com o intuito de dar visibilidade e aumentar o alcance do projeto. Em seguida, iniciou-se a confecção de postagens diárias, as quais abordam diversos assuntos, que envolvem a doação de sangue e o cadastro para doação de medula óssea, atualizações sobre a situação dos bancos de sangue no Hemominas de Juiz de Fora, postagens motivacionais para realização da doação, além de disponibilizar espaço para a população expor suas dúvidas, que são sanadas pela equipe. **Resultados:** Por meio da divulgação de informações em redes sociais sobre a doação de sangue, espera-se que o público atingido se informe e sensibilize, a fim de aumentar o número de doadores e a frequência de doação, beneficiando os estoques de sangue regionais. Atualmente a página conta com 292 seguidores e já realizou 64 postagens. **Discussão:** Tendo em vista que menos de 2% da população brasileira é doadora de sangue, o que se encontra aquém do ideal, e que em Juiz de Fora a demanda diária é de 160 doações para abastecimento necessário nos estoques na cidade e na região, a obtenção desse hábito por parte dos indivíduos é um processo desafiador, que necessita de estratégias de educação e desmistificação do assunto para eficaz captação de voluntários. Assim, a extensão universitária atua diretamente com o público e tem um potencial significativo de impacto social, dada a importância das doações para a manutenção dos estoques dos bancos de sangue. Além disso, com o atual panorama vivenciado pela pandemia de COVID-19, demonstra-se que a informação da importância da doação e como fazê-la de modo seguro deve ser difundida de modo ampliado dentre a população, o que é alcançado pelo projeto de maneira remota, utilizando tecnologia e respeitando as normas de distanciamento social necessárias. **Conclusão:** Por meio do projeto concluiu-se que é de extrema importância incentivar a doação de sangue, principalmente em meio à pandemia, na qual a maior parte dos estoques de sangue encontram-se em estado crítico ou de alerta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.817>

816

INSTRUMENTO SISTEMÁTICO DO TIPO “STEP BY STEP” E “CHECK LIST” PARA ANÁLISE DO HEMOGRAMA NO CONTEXTO ACADÊMICO

R.G.B. Gardona^a, L.R.F.D. Prado^b, N.B.A. Miranda^b, J.C. Bordignon^a, B.P. Simões^c, V.G. Campos^a, B.C. Reis^c, L.S. Vasconcellos^d

^a Centro Universitário de Pato Branco, Pato Branco, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^c Prefeitura Municipal de Dois Vizinhos, Dois Vizinhos, PR, Brasil

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

^e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O hemograma é o exame laboratorial mais solicitado no mundo e sua adequada interpretação é descrita como um desafio para muitos estudantes de medicina. Instrumentos como algoritmos podem de algum modo facilitar a interpretação desse exame, além de minimizar a solicitação indiscriminada de outros exames. A construção de instrumentos destinados à prática clínica envolve fases como: desenvolvimento/construção, validação interna e externa. Cada uma das etapas citadas apresenta uma metodologia própria, com pontual rigor técnico-científico além de intenso trabalho coletivo. **Objetivo:** Desenvolver um instrumento do tipo algoritmo com interface temática e dinâmica para auxiliar o estudante de medicina na análise básica do hemograma e no raciocínio complementar. **Método:** Desenvolvimento de um instrumento do tipo algoritmo, com interface dinâmica, lúdica e temática. O instrumento também apresenta referências *step by step* e *check list*. O instrumento foi elaborado de maneira combinada por acadêmicos de medicina, médico hematologista, médico patologista clínico, médico neonatologista e também por farmacêutico/bioquímico. O modelo foi desenvolvido com painéis de perguntas e respostas conforme a linhagem hematopoética avaliada. **Resultados:** O instrumento foi subdividido em série eritrocítica, leucocítica e trombocítica. Inicialmente o instrumento apresenta um algoritmo o qual tem o intuito inicial de se identificar possíveis alterações. Na sequência, *check-list* é apresentado no sentido de complementar as informações. Um painel clínico contendo algumas das possíveis classificações identificadas no hemograma nas diferentes linhagens hematopoiéticas (mais comuns) é apresentado, contendo possíveis etiologias clínicas relacionadas à classificação em questão (mais comuns). O tempo estimado para a realização sistemática do instrumento é em torno de três-cinco minutos. **Discussão:** De fato, diferentes algoritmos podem ser identificados em diferentes literaturas. Entretanto, neste instrumento, utilizou-se uma temática e também uma espécie de diálogo orientado. O presente algoritmo traz informações mescladas, ou seja, além de auxiliar na identificação da classificação da possível alteração



no hemograma, apresenta ainda, as principais causas relacionadas à classificação possivelmente identificada, além de métodos complementares que podem ser utilizados na rotina. Em nenhum momento foi o objetivo deste instrumento, esgotar as possibilidades etiológicas relacionadas ao hemograma e nem tornar sua avaliação de modo mecânico ou isolado. O instrumento representa um passo inicial na abordagem avaliativa. Este instrumento não responde todas as perguntas, apenas, irá contribuir de maneira menos traumática, que o acadêmico se sinta mais familiarizado com o tema, corroborando com passos iniciais para que então, se chegue a um raciocínio clínico compatível com o problema em questão. **Conclusão:** Embora se trate de um instrumento básico, direcionado ao contexto da graduação, o mesmo pode, a princípio, contribuir com uma análise sistemática consciente e de qualidade do hemograma.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.818>

817

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B COMUM DE ALTO RISCO EM ADULTO COM TRATAMENTO COM BLINATUMOMAB PRÉ-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: UM RELATO DE CASO

A.J.P. Resende, R.N. Oliveira, E.C. Moura, M.N. Neto, A.T.S. Rabelo, B.C. Sousa, C.P. Oliveira, M.P. Silveira, F.S. Camargo, P.L. Cogo

Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de leucemia linfoblástica aguda B comum (LLAB) com tratamento com blinatumomabe para negatização de doença residual mínima pré-transplante de medula óssea. **Material e métodos:** Paciente do sexo feminino, 60 anos, diagnosticada com LLA B comum (79,6% blastos na medula óssea) e citogenética normal. Escala de performance ECOG zero. Iniciou tratamento com HyperCVD apresentando remissão hematológica com doença residual mínima positiva após a indução (DRM = 0,2%). Após o quarto ciclo, seguiu em remissão hematológica, porém mantendo DRM positiva (0,05%); foi encaminhada para transplante de medula óssea (TMO). Realizou tipagem HLA (2 sanguíneas e swab oral), encontrada perda haplotípica (HLA homozigótico) e indicado TMO alogênico aparentado haploidentico do irmão. Pré-transplante foi realizado um ciclo de blinatumomabe sem intercorrências importantes, o que levou a negatização da DRM. Realizou plasmáfereze para retirada de anticorpos anti-HLA e submetida ao transplante alogênico haploidentico. Após seis meses do TMO, evoluiu com recidiva precoce da doença comprovada por mielograma e imunofenotipagem da medula óssea. Realizado inotuzumabe e HyperCVD, porém paciente evoluiu com neutropenia prolongada, complicações infecciosas e estudo de medula óssea evidenciou refratariedade ao tratamento proposto. **Resultados:** Paciente apresentou remissão hematológica após fase de indução, porém mantendo DRM positiva durante todo o tratamento. DRM apresentou aumento em véspera de avaliação para o transplante (0,05% para 2%) o que reforçou a

ideia de realizar blinatumomab pré-transplante. Recebeu um ciclo de blinatumomabe, com sucesso, encaminhada então para o TMO alogênico aparentado haploidentico. Apresentou recidiva após seis meses do TMO; resgatada com inotuzumabe associado a HyperCVD dose reduzida, porém mantendo-se refratária e evoluindo para óbito por complicações infecciosas. **Discussão:** A LLA tipo B na população adulta é mais agressiva e representa somente 20% da incidência. O tratamento nesta faixa etária ainda é insatisfatório e está relacionado à permanência da doença residual mínima (DRM), a qual indica um pior prognóstico. A implementação do uso do blinatumomabe no tratamento da LLA está apresentando respostas positivas por tratar-se de um anticorpo monoclonal biespecífico que induz uma sinapse imunológica entre as células T CD3+ e as células linfoides do tipo B CD19+, resultando em uma eliminação dos blastos da LLA, o qual aumenta as chances de cura e reduz os riscos de refratariedade. Estudos demonstram que em comparação com os quimioterápicos convencionais houve aumento na taxa de sobrevivência (7,7 vs 4,0 meses), aumento na duração da remissão hematológica (7,3 vs. 4,6 meses) e redução da taxa de risco de morte (55% vs. 93%, $p = 0,01$). **Conclusão:** Este caso relatou uma paciente com LLA tipo B que apresentou remissão hematológica e DRM+ após tratamento convencional. Destaca-se o uso e eficiência do blinatumomabe, anticorpo monoclonal ainda pouco utilizado no Brasil devido seu alto custo, como opção terapêutica para eliminar a DRM. A paciente apresentou resposta satisfatória após o primeiro ciclo, atingindo o objetivo de negatização da DRM, e foi encaminhada ao TMO nas melhores condições desejadas pela literatura, porém apresentou recidiva precoce e foi tratada com outro novo anticorpo monoclonal anti-CD22 (inotuzumabe) associado a quimioterapia menos intensiva, sem sucesso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.819>

818

LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL DA UFPE (LHCL): UM RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE A IMPORTÂNCIA DA MULTIDISCIPLINARIDADE NA HEMATOLOGIA

A.M.G. Aguiar^{a,b}, M.L.S. Bandeira^{a,b}, D.B.S. Silva^{a,b}, A.B.L.M. Rafael^{a,b}, D.M.L. Silva^{a,b}, J.E.S. Nogueira^{a,b}, C.G.C. Barros^{a,b}, B.G.S. Macedo^{a,b}, M.A.C. Bezerra^{a,b,c}

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Laboratório Central do Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Núcleo de Hematologia Clínica e Laboratorial, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução e objetivo: Uma Liga Acadêmica é uma associação civil científica livre, de duração indeterminada, sem fins lucrativos que visa complementar a formação acadêmica em uma área específica por meio de atividades

que atendam aos princípios do tripé universitário de ensino, pesquisa e extensão. O ingresso em uma liga permite ao acadêmico o desenvolvimento de habilidades como o trabalho em equipe, podendo construir consensos quanto aos objetivos e resultados a serem alcançados pelo conjunto, bem como quanto à maneira mais adequada de atingi-los. Normalmente, as Ligas Acadêmicas têm o intuito de integralizar alunos do mesmo curso, especificando uma determinada área. No entanto, diante da grande área que é a hematologia, pensando na necessidade de integralizar diferentes formações e visando a diversidade das vivências e percepções, a Liga Acadêmica de Hematologia Clínica e Laboratorial da UFPE (LHCL) surge com a proposta de inteirar conhecimentos de diversas áreas da saúde. O presente trabalho tem como objetivo relatar experiências obtidas na primeira gestão da LHCL, com enfoque no atendimento à população e na abordagem multiprofissional da hematologia pelos seus integrantes. **Relato de experiência:** O conteúdo programático, desenvolvido pela gestão composta por um grupo de seis alunos do curso de biomedicina e um professor coordenador responsável, foram dividido em módulos para melhor entendimento e participação dos ligantes, e aconteceram quinzenalmente com participação de profissionais da área que conferiram palestras e aulas. O conhecimento foi aplicado por meio de discussão de casos clínicos reais, escrita de artigos de revisão e participação em eventos, priorizando atividades em grupo e debates entre diferentes cursos. **Resultados:** A LHCL representa, atualmente, a única Liga Acadêmica em hematologia de Pernambuco que propõe um enfoque multiprofissional. A inserção dos acadêmicos (que compõe a gestão) dos cursos de biomedicina, farmácia, ciências biológicas e enfermagem nas discussões sobre o manejo do pacientes tem sido de notável relevância no entendimento da hematologia em suas especificidades, já que os distúrbios abordados são de caráter multifatorial. Cada aluno participante age como replicador de conhecimentos e atitudes, respeitando as especificidades e limites de cada formação. Apesar das limitações encontradas por ser a primeira gestão e pelo contexto de COVID19 que estamos inseridos, atividades foram desenvolvidas. Atualmente a LHCL promove uma semana de curso em hematologia clínica e laboratorial que conta com mais de seis mil inscritos das mais diversas áreas, estados e até países. **Conclusões:** A cada dia que passa, a contemporaneidade exige um novo perfil de profissional, que seja capaz de atender as novas perspectivas de trabalho. Desta forma, promover o espaço para que a conversa entre alunos de cursos diferentes ocorra é de extrema importância na formação de equipes multiprofissionais. Tornar a visão e o estudo da hematologia cada vez menos engessados e cada vez mais multidisciplinar é de extrema importância tanto em níveis acadêmicos como em abordagens hospitalares.

Palavras-chave: Hematologia; Liga Acadêmica; Multiprofissionalidade; Relato.

819

LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA DA UFPR: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

C. Voltarelli, B.C. Tan, R.M. Souza, C.A. Neumann, G. Brito, V. Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A Liga Acadêmica de Hematologia (LAHem) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) surgiu no início de 2018 a partir do interesse de estudantes do curso de medicina em aprofundar, explorar e divulgar o conhecimento acerca da hematologia. Para isso, foi estruturado como projeto de extensão coordenado pela chefe da disciplina de Hematologia da UFPR com integrantes do curso de medicina e servidores do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR). **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo relatar as experiências e atividades desenvolvidas pela LAHem entre o início de 2019 e meados de 2020. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência sobre as ações da LAHem dentro dos pilares ensino-pesquisa-extensão. O ingresso na liga ocorreu por meio de um curso introdutório com posterior prova com temas da Hematologia. Atualmente, a liga conta com 18 integrantes, os quais participam de um programa educacional composto de aulas teóricas mensais com temas da hematologia e acompanhamento dos ambulatórios da especialidade no CHC-UFPR. Os ligantes investem em trabalhos científicos junto aos residentes do CHC-UFPR e realizam atividades na comunidade esclarecendo temas da hematologia. Este ano, desenvolvemos os trabalhos intitulados “Scopuliose invasiva em paciente imunossuprimido: um relato de caso” e “Hipertrigliceridemia grave em paciente com doença do enxerto contra hospedeiro em tratamento com ruxolitinibe, sirolimus e corticoide”, submetidos neste congresso. Para alcançar a comunidade a LAHem realizou junho de 2020 a campanha virtual “LaHem explica”, como modo de contornar a impossibilidade de campanha presencial devido à pandemia. Os temas abordados foram: anemia, mieloma múltiplo, leucemias e doação de sangue. Em postagens para redes sociais elaboradas pelos ligantes, de linguagem simples e atrativa à população, a campanha apresenta uma breve explicação sobre o tema, seguida de alguns mitos e verdades. Dessa forma, a atividade de extensão teve como enfoque a capacitação dos acadêmicos de medicina para orientação e conscientização da população geral. **Discussão e conclusão:** Em vista do que foi supracitado, nota-se que a LAHem incipiente ainda como Liga Acadêmica conseguiu atingir o seu objetivo de aprofundar, explorar e divulgar conhecimentos acerca da Hematologia. Espera-se que ela possa contribuir ainda mais no estudo e desenvolvimento dessa especialidade médica.



820

LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA DA UNB: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA



L.R. Miranda, I.B. Rios, A.C.C. Batista,
A.V.T.M.J. Pacheco, M.E.A. Santos, A.C.P.E.
Oliveira, P.G.B. Tavares, H.I. Paula, G.M.
Gonzaga, D.L.A.N. Amorim

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

Introdução: A função de uma Liga Acadêmica é a divulgação e o aprofundamento de conhecimento em uma área específica. Nesse contexto, a Liga Acadêmica de Hematologia (LAHem) da Universidade de Brasília (UnB) exerce sua função no meio acadêmico há 8 anos, por meio da promoção de atividades de ensino, pesquisa e extensão. Essa é composta por graduandos do curso de Medicina de diferentes semestres e professores da instituição. **Objetivo:** Este trabalho objetiva relatar as atividades desenvolvidas pela LAHem nos anos de 2019 e 2020. **Relato da experiência:** A LAHem, desde sua criação, tem proporcionado momentos de aprendizado e crescimento dos seus participantes. Esse é construído em reuniões semanais abordando os principais temas da Hematologia, seja no âmbito das Anemias, Distúrbios de Coagulação ou Onco-Hematologia. Além das aulas internas, realiza-se eventos semestrais: no primeiro semestre do ano, a liga organiza um evento em parceria com o Hospital Sírio-Libanês abrangendo o público acadêmico da Universidade, além de grande adesão de público multiprofissional. Já no segundo semestre, organiza-se um evento para a comunidade acadêmica da UnB, oferecido como projeto de extensão. Além disso, com o intuito de oferecer prática aos participantes, a LAHem oferece presença nos ambulatórios de Hematologia do Hospital Universitário de Brasília. Outro serviço que o ligante tem contato é o de Transplante de Medula óssea no Instituto de Cardiologia do Distrito Federal em período de férias letivas. No âmbito da pesquisa, os integrantes da organização elaboram anualmente trabalhos submetidos a congressos médicos, sejam eles no modelo de “Relato de caso” ou em “Revisão de Literatura”, o que colabora para a construção de um bom currículo médico dos componentes. **Discussão:** A LAHem proporciona o aprendizado teórico-prático na área de Hematologia de conhecimentos não abordados durante a formação acadêmica. Além de promover ao ligante conhecimentos importantes na construção do médico, sejam eles: responsabilidade e habilidades de comunicação. Outro ponto a ser destacado é a associação do conhecimento transmitido pelos docentes da universidade e a prática clínica em diferentes cenários de atenção, que possibilitam o maior aprendizado e vivências que o acadêmico não teria na graduação médica. **Conclusão:** Entre as diversas atividades supracitadas no âmbito do ensino, extensão e pesquisa, percebe-se o benefício direto aos alunos e a comunidade acadêmica de Brasília. Objetivando, ainda, maior contribuição dessa organização no conhecimento e desenvolvimento da Hematologia como especialidade médica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.822>

821

LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA DE PERNAMBUCO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA



G. Veras, I.C.V. Piscoya, G.C. Nascimento, I.P.
Serur, G.O.M. Soares, M.F.M. Araújo, C.C.C.
Melo, J.O. Vieira

Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE,
Brasil

Introdução: As Ligas Acadêmicas são entidades autônomas e sem fins lucrativos, constituídas por estudantes de graduação médica, de maneira a criar oportunidades de desenvolver ensino, pesquisa e extensão dentro de uma determinada área da medicina. Entendendo que a hematologia é uma área de extrema importância para a população e para a medicina, vimos a necessidade de difundir a atuação da Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE), da Universidade de Pernambuco (UPE), que objetiva incorporar a tríade ensino, pesquisa e extensão na área de hematologia. **Objetivos:** Descrever as atividades desenvolvidas pela Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco no período 2019-2020 dentro do tripé das Ligas Acadêmicas. Descrever a importância das Ligas Acadêmicas para a formação médica dos estudantes, como ferramenta complementar ao currículo. Apontar o retorno social que a LAHEPE oferece à população por meio de atividades de promoção a saúde no campo da hematologia. **Materiais e métodos:** Este relato será baseado nas atividades da LAHEPE, da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) – UPE, campus Recife, no período 2019-2020. Para isso, será levado em consideração o envolvimento de todos os ligantes, que participaram efetivamente de todas as atividades propostas, dentro do tripé de ensino, pesquisa e extensão. **Resultados:** Considerando a importância do tripé universitário para o fortalecimento da aprendizagem durante a formação médica, a LAHEPE desenvolveu um cronograma de atividades que, somadas às práticas ambulatoriais, promoveram acréscimo no conhecimento no campo da hematologia. Os estudantes participaram de aulas, *journal club* e reuniões. As aulas foram ministradas pelos próprios ligantes e hematologistas convidados, com temas relevantes para a formação do médico, como anemias, leucemias aguda e crônica e linfomas. Já o *journal club* consistia em encontros, nos quais foram expostos e debatidos artigos científicos atuais, com auxílio da orientadora. Nas reuniões, os estudantes faziam uma síntese e avaliação das atividades desempenhadas no mês, além de tomar decisões sobre os próximos passos da liga para produção científica. No campo da pesquisa, os ligantes tiveram a oportunidade de desenvolver trabalhos acadêmicos, aproveitando o contato com casos vivenciados nas práticas ambulatoriais, com o auxílio da orientadora da Liga e outros hematologistas do Centro de Oncologia de Pernambuco do Hospital Universitário Oswaldo Cruz. Os trabalhos foram publicados em simpósios e congressos, nacionais e internacionais, incentivando o estudo e produção científica. Por último, as atividades de extensão promovem a integração entre os ligantes e a população, com ações de educação e promoção em saúde. A LAHEPE tem duas extensões, que são “Fique atento, pode ser anemia” e “Doação de Medula Óssea: uma ação para vida”. As atividades

foram desempenhadas nos campos de prática da FCM-UPE e parques da cidade do Recife, redes sociais e Unidades de Saúde da Família. Por meio delas foi levado conhecimento, esclarecimento de dúvidas e atividades de promoção à saúde à população. **Conclusão:** Considerando todas as atividades desempenhadas pelos ligantes, houve um ganho de conhecimento teórico, desenvolvimento de habilidades médicas e de práticas educacionais em saúde. Além disso, o envolvimento com a população promoveu um retorno social, com ações de promoção à saúde da comunidade local.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.823>

822

LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA NO CURSO DE MEDICINA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA DAS AÇÕES EM ENSINO A DISTÂNCIA (EAD) EM TEMPOS DA PANDEMIA DO COVID-19

L.G. Albuquerque, E.R. Lima, E.R.M. Gurgel, G.B. Lima, D.Z.F. Alencar, L.S. Barros, V.F. Bezerra, F.M. Arruda, I.S.A. Mesquita, F.W.R.D. Santos

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Descrever a experiência de acadêmicos de medicina que compõem a Liga Acadêmica do Sangue (LISAN) da Universidade de Fortaleza, após a realização de eventos extracurriculares em formato EAD abertos ao público e acadêmicos da saúde. **Material e métodos:** Um dos pilares da liga é pautado nas atividades de extensão, onde geralmente são realizadas ações presenciais com enfoque de propagar formas de educação em saúde. Porém, devido a situação atípica que estamos inseridos a liga precisou se adaptar para um formato virtual, na qual as ferramentas de prática no ensino a distância tornaram-se fundamentais ao desenvolvimento desse processo. Estas atividades remotas foram possibilitadas por meio da disponibilidade dos professores ao ministrarem aulas, que inicialmente restritas aos membros da liga, após atingiram um maior alcance, com parcerias de outras ligas, das quais a Liga de Pediatria e a Liga de Pneumologia. A plataforma utilizada foi o Google Meet, onde um dos ligantes criava uma sala de vídeo chamada, no qual adicionava o docente e demais participantes. O docente disponibiliza seu material por meio do recurso do compartilhamento de tela presente no aplicativo. As ações realizadas foram duas aulas abertas com os títulos: “Aspectos clínicos e laboratoriais acerca da pandemia, com enfoque hematológico e pneumológico” e “Doença falciforme na infância”. **Resultados e discussão:** A LISAN por meio da plataforma on-line conseguiu atingir maior número de espectadores ao promover aulas remotas, o que trouxe vantagem para o reconhecimento da liga como uma atividade acadêmica extracurricular ativa. Dessa maneira, foi possível ampliar o conhecimento em hematologia de modo mais acessível, propagando o conhecimento de modo democrático e ampliando a margem de acessos ao não se restringir somente ao Ceará, mas proporcionando um alcance global. **Conclusão:** Diante do cenário causado pela pandemia

do Covid-19, tornou-se necessária a adoção da metodologia de ensino à distância (EAD) como ferramenta de ensino nas Ligas Acadêmicas. Com isso, foi possível perceber o engajamento de alunos de todas as regiões brasileiras, acadêmicos dos mais diversos cursos na área da saúde. Assim, possibilitou a vantagem de expandir o ensino da hematologia de modo gratuito e sem fronteiras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.824>

823

LIGA ACADÊMICA DE ONCOHEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SANTA CRUZ: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

E.O. Braga^{a,b}, S.O. Rodrigues^{a,b}, E.G. Farias^{a,b}, L.S.L. Sobreira^{a,b}, A.M.D.S. Cardoso^{a,b}, J.M.L. Cesse^{a,b}, M.C.S. Carvalho^{a,b}, T.C.C. Fonseca^{a,b,c}

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Núcleo de Estudos e Orientação em

Oncohematologia Pediátrica, Universidade

Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^c Grupo de Apoio a Crianças com Câncer (GACC), Hospital Manoel Novaes, Itabuna, BA, Brasil

Este trabalho trata-se de um relato de experiência sobre o II Simpósio de Doença Falciforme do Sul da Bahia e curso de extensão em oncologia pediátrica realizado nos dias 16 e 17 de dezembro de 2019 organizado pelo Núcleo de Estudos e Orientação em Oncohematologia Pediátrica (NEOOP) da Universidade Estadual de Santa Cruz. No primeiro dia, foi realizado o II Simpósio de Doença Falciforme, que teve como objetivo promover a difusão do conhecimento sobre a doença, estimulando a integração, troca de informações e experiências entre profissionais de saúde, comunidade acadêmica, gestores e pacientes, fortalecendo, dessa forma, os serviços de referência da região. No segundo dia, foi realizado o curso de extensão em oncologia pediátrica, no qual os ligantes palestraram sobre os principais cânceres infantis, sob a orientação da coordenadora da liga. O curso de extensão foi realizado para trazer atualizações à comunidade acadêmica, bem como, oportunizar aos estudantes a realização de práticas fundamentais ao processo de ensino-aprendizado. Por meio de aulas expositivas, previamente analisadas e ajustadas pela coordenadora, os ligantes ministraram palestras breves e atualizadas sobre hematopoese e ciclo celular, fisiopatologia tumoral e neoplasias pediátricas. O evento se encerrou com uma mesa redonda composta pela equipe multidisciplinar que discutiu sobre a importância da atuação conjunta dos profissionais de saúde no tratamento do câncer infanto-juvenil. A incidência da doença falciforme no Brasil varia de 1-3/1000 nascidos vivos, e na Bahia esse número chega a 1/650. A prevalência relatada do traço no estado pode chegar até 10%. Tendo em vista a relevância do tema para a região os profissionais de saúde presentes tiveram a oportunidade de transmitir seus conhecimentos, no âmbito das suas diferentes especialidades, acerca da doença. As palestras



ministradas foram um importante instrumento para compartilhar informação entre profissionais de saúde, acadêmicos e o público em geral. A participação dos pacientes oportunizou um compartilhamento de relatos que vão além da abordagem científica, e que trabalham uma visão humanística acerca da doença. Assim, os participantes puderam ter mais informação do impacto da doença falciforme na vida dos pacientes, com a possibilidade de minimizar conceitos errôneos e estigmatizantes decorrentes do preconceito institucional, o qual os portadores de doença falciforme são submetidos. A participação do aluno conta como parte fundamental para sua formação acadêmica completa. Eventos desse caráter fornecem uma oportunidade de acesso a conteúdos relevantes e atualizados, aprofundando o conhecimento de um tema que não consegue ser contemplado na matriz curricular. Dessa forma, o II Simpósio de Doença Falciforme do Sul da Bahia e curso de extensão em oncologia pediátrica caracteriza-se como uma oportunidade ímpar de abranger a comunidade acadêmica e promover um aprimoramento biopsicossocial a respeito do tema. Além de funcionar como porta-voz para que os portadores de doença falciforme possam expor suas principais dificuldades para a comunidade em geral e estabelecer um diálogo com os principais gestores locais. Espera-se que outros eventos como esse sejam realizados futuramente e promovam ainda mais o papel social da universidade e do NEOOP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.825>

824

LIGA DE HEMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE POTIGUAR: RELATO DE EXPERIÊNCIA



A.C.D. Amaro^a, R.B.C. Fagundes^a, L.V.D. Reis^a, H.H.F. Ferreira^a, S.L.A. Teixeira^a, J.J.V.D. Couto^a, F.C.B. Filho^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Hemocentro Dalton Cunha, Natal, RN, Brasil

Objetivos: As Ligas Acadêmicas baseiam-se no objetivo de complementar a formação universitária, agregando conhecimento teórico e prático em diferentes campos de saúde, estimulando o raciocínio clínico e desenvolvimento científico. Desse modo, relata-se a experiência de acadêmicos de medicina, entre o quinto e décimo segundo período, da Liga de Hematologia (LAHEM) da Universidade Potiguar (UnP). **Material e métodos:** Fundada em 2017, a LAHEM atua com 20 ligantes ativos de maneira diversificada na construção de habilidades na formação médica. São vivenciadas práticas dispostas em escala semanal, cujo campo de atuação inclui o ambiente ambulatorial e hospitalar – onde os estudantes desenvolvem evoluções diárias de pacientes internados em enfermarias de instituições de referência. Destaca-se a oportunidade de contato com casos desde o momento do diagnóstico até os desfechos de cada tratamento aplicado. A par disso, as práticas ambulatoriais são realizadas sob a preceptoria de hematologistas, que conduzem discussões aprofundadas sobre temas vivenciados nos atendimentos. Quanto à construção de conhecimentos teóricos, são propostas reuniões mensais nas quais se apresentam

conteúdos e artigos para aperfeiçoamento do raciocínio científico. **Resultados:** No período de 2017 a 2020, a LAHEM, por meio de dupla de ligantes, desenvolveu reuniões mensais para apresentação de casos clínicos e artigos científicos relacionados à hematologia e hemoterapia, de modo a complementar a formação de habilidades médicas. As atividades práticas desenvolvidas incluíram ambulatorios, centro cirúrgico com coleta de medula óssea, visitas em enfermarias e participação em mesa redonda para discussão sobre a melhor abordagem terapêutica para os pacientes. Cabe destacar ainda a participação dos ligantes em atividades científicas, como o trabalho “Ciclofosfamida, talidomida e dexametasona como terapia para síndrome de POEMS – uma série de casos”, apresentado no Congresso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (HEMO) 2017. Com isso, os membros relataram uma excelente e enriquecedora experiência nos campos de prática proporcionados pela liga, os quais contribuem para o raciocínio clínico e ampliação do senso crítico acadêmico e profissional. **Discussão:** As Ligas Acadêmicas, nas suas mais diversas áreas de atuação, foram criadas com o objetivo de despertar questionamentos e expor o acadêmico à realidade dos atendimentos hospitalares e ambulatoriais de maneira mais intensa e otimizada, além de direcionar e aplicar os ensinamentos adquiridos na universidade. A rotina proporcionada pela LAHEM permite um contato precoce e diário com a vivência hospitalar e ambulatorial, bem como o entendimento da abordagem multiprofissional exercida no cuidado de pacientes hematológicos – incluindo o manejo de aspectos psicológicos envolvidos. Isso acontece em um ambiente construído e conduzido pelos estudantes a partir do estímulo e contato com temas do seu interesse, consolidando o compromisso em aprofundar conhecimentos. **Conclusão:** A LAHEM tem importante papel na formação acadêmica dos ligantes, promovendo crescimento pessoal e desenvolvimento de habilidades clínicas. Além disso, a liga colabora na otimização do trabalho dos profissionais atuantes nos serviços contemplados e no fortalecimento da relação entre médico, estudante e paciente, transformando o atendimento e o cuidado oferecidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.826>

825

LIGA DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA



E.G.A. Cortez^a, G.L.Q. Felix^a, L.S.X. Dantas^a, M.P.R.D. Bezerra^a, P.R.T. Cunha^a, R.T. Silva^a, J.D.L.D. Santos^a, R.D.A. Soares^a, F.A.A.E.S. Junior^b, L.M.C. Soares^a

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: Relatar a importância da Liga Acadêmica de Oncologia e Hematologia (LIOHN) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) na formação médica por meio da

fortificação do tripé ensino, pesquisa e extensão em suas atividades. **Relato de experiência:** A LIOHN foi fundada em 2009 e suas atividades ocorrem no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) e no Núcleo de Hematologia e Hemoterapia da UFRN (NHH-UFRN). A Liga é orientada por dois médicos docentes especializados em Oncologia e Hematologia e composta por 15 membros discente do curso médico da UFRN, selecionados por meio de prova escrita anual. Como atividade de ensino da liga, são promovidas reuniões científicas quinzenais por membros discentes que apresentam diversos temas da oncologia e hematologia, orientados por um profissional médico colaborador. Propõe a participação ativa dos membros, cujo propósito é a construção do conhecimento através de exposição e discussão de casos clínicos. As atividades de extensão buscam inserir os membros em cenários de prática clínica e comunitária. Destaca-se o curso de férias, no qual os discentes atuam no serviço multiprofissional hospitalar em conjunto com os residentes de Clínica Médica, na Enfermaria de Oncologia e Hematologia do HUOL por seis semanas. Como prática obrigatório, os membros realizam Atendimento Ambulatorial Supervisionado e Cuidados aos Pacientes da Oncologia e Hematologia em ambas instituições. Ademais, são promovidas ações educativas de prevenção dos cânceres de mama e de colo uterino anualmente na Semana de Ciência, Tecnologia e Cultura da UFRN, voltada para o público geral. No evento, decorre distribuição de informativos sobre prevenção, mostra de materiais de coleta de citologia oncológica, com exposição dialogada sobre sua importância e periodicidade e capacitação simples do autoexame das mamas em manequins. Por ocasião do 8º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária (2018), foi também oferecido minicurso teórico-prático de interpretação de hemogramas ministrado por ligantes e integrantes de projeto de extensão relacionado. No eixo pesquisa, os ligantes são estimulados a construir novas linhas de pesquisa, além de poderem se integrar nas já vigentes, como a base de pesquisa acerca da judicialização das medicações em Oncologia, que têm sido desenvolvida. Além disso, por meio do contato com os pacientes nos serviços descritos acima, são destacados casos raros para publicação em revistas e congressos por meio de relatos de caso, com o intuito de contribuir com a comunidade científica. **Discussão:** Por meio das atividades realizadas, a LIOHN contribui para a inserção do discente em setores que favorecem a construção do seu conhecimento técnico em Oncologia e Hematologia, desenvolvimento de habilidades como comunicação e relação médico-paciente e interprofissional, contribuição para a comunidade e incentivo à pesquisa. Dessa maneira, propaga-se a formação de um profissional mais capacitado, humanizado e experiente, além de diminuir possíveis estigmas das especialidades envolvidas. **Conclusão:** Diante do exposto, é visível o impacto positivo da LIOHN para a comunidade e na formação do médico generalista, dentro do ideal universitário de se articular ensino, pesquisa e extensão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.827>

826

LINFOMA NÃO HODGKIN B FOLICULAR EXTRANODAL EM IDOSO – REMISSÃO COMPLETA COM IMUNOTERAPIA (ANTI-CD20)

L. Sá, G.B. Vallim, C.P. Oliveira, L.C.M. Pereira,
M.P. Silveira, M.E.S. Sousa, E.C. Moura, G.L.
Sene, I.S.S.V. Duque, F.S. Camargo

Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre,
MG, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de paciente idoso com linfoma não Hodgkin (LNH) B folicular extranodal do tipo indolente, com remissão completa após tratamento com imunoterapia. **Material e métodos:** Paciente masculino, 81 anos, encaminhado com histórico de biópsia de nodulação em região torácica direita há 1 ano. A imuno-histoquímica (IHQ) havia revelado linfoma folicular grau II, CD20 + e KI-67 de 30%. Foi classificado em EC IVA e FLIPI 2 (intermediário), mas paciente não deu segmento. Há 3 meses da consulta voltou a notar crescimento e dor na lesão. Ao exame físico apresentava lesão em mama direita com cerca de 5 cm palpável. Não apresentava casos de neoplasia na família, era fumante há 68 anos, hipertenso e portador de artrite reumatoide. Dentre os exames complementares solicitados, o PET-CT apontou lesão sólida subcutânea hipermetabólica na região mamária direita medindo 5,1 x 4,5 x 2,5 cm (SUV = 6,6) e linfonodos inguinais hipermetabólicos à direita, medindo até 1,6 cm (SUV = 6). Paciente idoso, sem status performance para quimioterapia intensiva, com indicação de tratamento devido a sintomas local, além de lesão superficial hiperemiada, sob risco de ulceração. Por não se tratar de lesão única, pois havia linfonodos inguinais captantes em PET-CT, foi optado por tratamento sistêmico com anticorpo monoclonal (anti-CD20) em monoterapia, rituximabe 375 mg/m², uma vez por semana, durante quatro semanas. **Resultados:** Paciente com linfoma indolente, acometimento extranodal, idoso e sem status performance para receber quimioterapia intensiva. Tratamento indicado pela sintomatologia local. Optamos por imunoterapia e após quatro aplicações, PET-CT evidenciou remissão completa. Optado então, por seguir com manutenção com rituximabe a cada dois meses no total de 12 aplicações. Paciente segue em manutenção, sem complicações relacionadas a terapêutica e em remissão completa da doença. **Discussão:** Os linfomas constituem um grupo de neoplasias originárias do tecido linfóide. Este linfoma é do tipo folicular. O LNH B folicular é o segundo mais comum desta categoria. É derivado dos linfócitos B dos centros germinativos, que já tiveram contato antigênico e encontram-se em fase de transformação. Pode ser classificado em indolente ou agressivo. Quando o linfoma folicular é considerado indolente, muitas vezes não é necessário tratamento imediato, podendo ser apenas acompanhado; é indicado tratamento em situações que causem sintomatologia ou com alta carga tumoral. O tratamento ainda não é completamente consolidado sobre quais são as melhores opções nestes casos. Quando classificado em agressivo, preconiza-se tratamento semelhante ao linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B. **Conclusão:** Trata-se de



um paciente idoso com diagnóstico de LNH folicular indolente, com indicação de tratamento após um ano e três meses do diagnóstico por sintomatologia local. Foi classificado com EC IVA e FLIPI 2. Submetido à imunoterapia devido a idade e status performance, atingindo remissão completa da doença. Segue em manutenção com a mesma medicação, recebendo uma aplicação a cada dois meses.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.828>

827

LMA COM ACOMETIMENTO EXTRAMEDULAR EM PELE E GÂNGLIOS

A.V.C. Paiva, J.P. Oliveira, M.E.S. Sousa, I.S.S.V. Duque, M.P. Silveira, R.N. Oliveira, S.B.A. Mattar, G.D. Mariano, G.B. Vallim, F.S. Camargo

Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de leucemia mieloide aguda, de cariótipo intermediário com acometimento extramedular em pele e gânglios linfáticos. **Materiais e métodos:** Paciente do sexo feminino, 62 anos, iniciou com história de astenia e, após 21 dias, evoluiu com escarro hemoptoico. Ao exame físico, apresentava lesões maculares, múltiplas e agrupadas, no membro superior esquerdo, nas regiões da axila, fossa cubital e palma da mão. O hemograma evidenciava leucocitose de 94.000 às custas de blastos, diagnosticada por meio com Leucemia Mieloide Aguda e cariótipo: 46, XX, (inv 16) (p13q22) [15]/46XX [5]. **Discussão:** A LMA é definida como uma doença hematológica maligna monoclonal, caracterizada pela produção anormal de blastos na medula óssea e pelo consequente prejuízo na produção das células sanguíneas normais. Sua incidência aumenta com a idade; 80% dos casos ocorrem em adultos. As manifestações clínicas são decorrentes da anemia, neutropenia e plaquetopenia, como por exemplo manifestações hemorrágicas, sintomas anêmicos e infecções. Pode ocorrer ainda perda de peso, anorexia e infiltração em outros órgãos do corpo. O acometimento extramedular da pele corresponde a uma manifestação rara (13%) que se caracteriza pela infiltração da pele por células leucêmicas; tais lesões dermatológicas podem preceder as alterações hematológicas, podem ser concomitantes a ela ou coincidir com a piora da neoplasia. As lesões podem ser totalmente inespecíficas e variáveis, manifestando como rash eritematoso maculopapular ou purpúrico, eritrodermia ou urticária. Já as lesões específicas, que podem ser múltiplas ou solitárias, apresentam-se como pápulas, nódulos ou placas infiltradas e endurecidas que podem acometer qualquer localização da pele. Essas lesões podem ser assintomáticas ou provocarem leve prurido ou dor. **Resultados:** A paciente recebeu tratamento quimioterápico de indução com Citara-bina e Daunorrubicina (esquema 3 + 7), seguido de três ciclos de consolidação com citarabina em altas doses. Apresentando remissão hematológica com presença de 0,05% de blastos mieloides anormais (doença residual mínima positiva). Após o 3º ciclo paciente foi encaminhada para transplante alogênico de medula óssea do irmão 100% compatível. **Conclusão:**



Esse caso apresenta uma paciente com leucemia mieloide aguda com leucocitose intensa ao diagnóstico, cariótipo intermediário e acometimento extramedular, classificada com doença de alto risco. Após o 3º ciclo de consolidação foi possível internar para o transplante de medula óssea alogênico aparentado 100% compatível e encontra-se realizando o procedimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.829>

828

MORTALIDADE POR ANEMIAS, EM MENORES DE 10 ANOS, NO BRASIL: UMA AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

P.P.R. Macêdo, C.A. Martins, C. Puton, R.Q. Alcântara, B.M.S. Gomes, J.F. Fernandes, L.F.M. Moraes, M.S. Castro, T.C.A. Gomes, A.M.T.C. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil



Objetivos: Descrever o perfil epidemiológico de mortalidade por anemias, em crianças, no Brasil, no período de 2014 a 2018. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico, descritivo e observacional, baseado nos dados do DATASUS. Foram analisados os dados de mortalidade para anemias, em crianças menores de 10 anos de idade, por região do Brasil, no período de 2014 a 2018. **Resultados:** No recorte temporal analisado, foram registradas 1.058 mortes por anemias, no Brasil, em crianças com idade inferior a 10 anos. A região Nordeste apresentou a maior taxa de mortalidade (42,7%), seguida das regiões: Sudeste (28,2%), Norte (15,5%), Centro-Oeste (8,0%) e, finalmente, com menor mortalidade, a região Sul (5,6%). **Discussão:** A maior taxa de mortalidade ocorreu na região Nordeste, provavelmente, por ser uma das regiões com maior prevalência de desnutrição infantil. Além disso, outro provável motivo é a maior precariedade do sistema de saúde nessa região e a falta de acesso da população a ele. A região Sudeste tem a segunda maior taxa de mortalidade, possivelmente, por ser a região brasileira com maior índice populacional. **Conclusão:** Conclui-se, portanto, que a desnutrição infantil e sistemas de saúde precários contribuem para o aumento do número de óbitos por anemias. Dessa maneira, em virtude dos dados analisados, faz-se necessária a busca por políticas públicas focadas na particularidade de cada região do país, objetivando diminuir a mortalidade infantil por anemias, no Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.830>

829

O PAPEL SOCIAL DA LIGA ACADÊMICA EM MEIO À PANDEMIA DO COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

G.C. Nascimento^{a,b}, I.P. Serur^{a,b}, G. Veras^{a,b},
I.C.V. Piscoya^{a,b}, G.O.M. Soares^{a,b}, M.F.M.
Araujo^{a,b}, C.C.C. Melo^{a,b}, J.O. Vieira^{b,c}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Centro de Oncologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (CEON/HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: A Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE) é uma entidade acadêmica extensionista, sem fins lucrativos, criada em 2016. Tem por objetivo, além das atividades de educação em hematologia extraclasse, campanhas sociais na cidade de Recife – PE. Durante a pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, a LAHEPE se fez atuante, arrecadando doações de equipamentos para auxiliar no atendimento aos pacientes internados no Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC). Este relato é sobre como uma Liga Acadêmica pode ir além do seu papel como extensão universitária. **Resultados:** A LAHEPE iniciou a campanha intitulada “Ajudando o Hospital Oswaldo Cruz (HUOC) – SUS a enfrentar o Coronavírus” no dia 21/03/2020, com o intuito de arrecadar fundos equipamentos para o complexo hospitalar que compõe seu campo de prática e um dos principais hospitais do Sistema Único de Saúde do estado de Pernambuco destinados a abarcar as crescentes demandas da pandemia. A iniciativa foi divulgada por meio das mídias sociais da LAHEPE, dos acadêmicos de medicina das universidades do estado e da população geral. Foi utilizado um endereço eletrônico de arrecadações, no qual foi possível contribuir por boleto bancário, cartão de crédito, débito e carteira digital, além de disponibilizada uma conta bancária para doação direta, evitando taxa extra cobrada pela arrecadação virtual. Desde então, já foram arrecadados R\$ 9.737,86, havendo 1216 visitas ao endereço eletrônico da arrecadação, gerando uma média de uma doação a cada 17 visitas; 68 pessoas contribuíram com a campanha, com uma média de R\$ 143,20 por pessoa. Somando-se ao propósito da arrecadação, a campanha serviu como uma fonte de informações e divulgação para a população geral sobre as necessidades materiais e carências que os serviços do HUOC estavam enfrentando na pandemia. **Discussão:** Há 100 anos foi fundada a primeira Liga Acadêmica no Brasil, no estado de São Paulo. Desde então, essas organizações cresceram nas universidades, proporcionando ao acadêmico vivências práticas em áreas específicas, que permitem a dinamização e ampliação do aprendizado, desenvolvidas de acordo com as Diretrizes Curriculares Nacionais para a graduação em medicina. Além disso, as Ligas Acadêmicas têm um papel de relevância social, pactuando com a formação médica e com o Sistema Único de Saúde. Dessa forma, LAHEPE desen-

volve periodicamente campanhas sociais, nas quais arrecada fundos, mantimentos e equipamentos visando melhorias no Centro de Oncologia do HUOC, seu local de práticas. Em meio à pandemia e às necessidades crescentes de materiais, foi possível, com o dinheiro arrecadado, contribuir com doações de oxímetros, tensiômetros, estetoscópios, Equipamentos de Proteção Individual, impressoras, e outros itens para vários setores do HUOC, expandindo a atuação da LAHEPE. Tal ação reitera a missão das Ligas Acadêmicas de desenvolver projetos em prol da comunidade, levando conhecimento e cidadania para além da academia e das atividades de ensino, pesquisa e extensão, atuando para o bem estar da população. **Conclusão:** As Ligas Acadêmicas podem extrapolar o tripé universitário, proporcionando, além de conhecimentos e atividades acadêmicas, uma visão crítica e atuante da sociedade para os integrantes. A LAHEPE pôde contribuir durante esse período turbulento, expandindo seu papel social, apoiando os profissionais de saúde e auxiliando no combate ao vírus SARS-CoV-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.831>

830

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE CRÔNICA EM PEDIATRIA

V.L. Dambros^a, A.L.M. Lopes^a, G.F. Santos^a,
D.S. Barreto^a, C.M. Crippa^a, A.L. Schuster^a,
A.P. Schelle^a, J.S.I. Chaves^a, B.F.B. Bassani^a,
J.P.L. Cezar^b

^a Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Púrpura trombocitopênica imune (PTI) é uma doença autoimune adquirida caracterizada pela baixa contagem de plaquetas no sangue, as quais são opsonizadas por autoanticorpos e destruídas no sistema reticuloendotelial. É um distúrbio hematológico comum em crianças, ocorre na frequência de 4 a 9 casos por 100 mil crianças por ano. O presente trabalho buscou revisar dados existentes na literatura a respeito dos tratamentos para PTI. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão de artigos científicos presentes em buscas às bases de dados SciELO e Google Scholar no início do mês de agosto de 2020. Também foram utilizados os dados presentes em Portarias das Secretarias de Saúde dos estados brasileiros. Em ambas as bases foram usados os termos “PTI”, “Doenças Autoimunes”, “Infância” e “Púrpura Trombocitopênica Idiopática”. **Resultados:** A PTI é a patologia hematológica imune mais frequente em crianças. Em dois terços dos casos, a doença tem curta duração e conta com recuperação espontânea. No entanto, 20% dos pacientes evoluem para sua forma crônica, quando a doença ultrapassa 12 meses de duração. Nesta forma, o tratamento visa o controle de sintomas e uma contagem de plaquetas que diminua o risco eventos graves. Nesses casos, usam-se terapias que previnam o revestimento das plaquetas com anticorpo, aumentando sua taxa de produção ou impedindo-

as de serem eliminadas pelo sistema reticuloendotelial. Em primeira linha, são indicados os corticosteroides, com eficácia de 50-80%, mas com baixa tolerabilidade devido aos efeitos colaterais em seu uso a longo prazo. Quando não há resposta, piora dos sintomas ou intolerabilidade aos efeitos colaterais, pode-se utilizar imunossuppressores, como a ciclosporina, ciclofosfamida e azatioprina. É possível citar também casos em que, a medicação não gerou resposta, a esplenectomia pode ser indicada para conter a destruição plaquetária. Apesar da eficácia em 75%, a esplenectomia é evitada por complicações pós-operatórias graves como: sepse, hemorragia, complicações anestésicas. A mortalidade na infância associada a cirurgia é de 1,4 a 2,7%, enquanto o risco de morte por PTI é extremamente baixo. Em situações de emergência, como sangramento agudo, é feito uso da imunoglobulina intravenosa (IGIV) com objetivo de recuperação rápida da plaquetopenia, porém é medicação de alto custo e não amplamente disponível no território nacional. Deve-se mencionar também, o uso de agonistas dos receptores de trombopoietina; o eltrombopague é o único disponível no Brasil, com uso aprovado para crianças maiores de 6 anos de idade. **Discussão:** Apesar de em alguns casos a cura ocorrer naturalmente, na doença crônica as opções de tratamentos cursam de medicações algumas amplamente conhecidas e disponíveis, mas com efeitos colaterais importantes, como os corticosteroides até medicações de alto custo e difícil acesso e manejo como o eltrombopague e a IGIV e também esplenectomia, procedimento com alta morbidade em pediatria. **Conclusão:** Visto a baixa prevalência da PTI e o impacto que ela pode gerar em caso de evolução, é necessário a conhecimento das opções terapêuticas acerca da doença crônica disponíveis em pediatria para que a melhor decisão de tratamento seja feita, visando opções não invasivas, eficazes, com poucos efeitos colaterais, e de baixo custo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.832>

831

PANDEMIA E PRODUTIVIDADE: DESENVOLVIMENTO DE CURSO EAD EM HEMATOLOGIA

L.S. Barros, I.S.A. Mesquita, F.M. Arruda,
E.R.M. Gurgel, V.F. Bezerra, D.Z.F. Alencar, L.G.
Albuquerque, G.B. Lima, A.V.A. Araújo,
F.W.R.D. Santos

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza,
CE, Brasil

Objetivo: Relatar experiência de acadêmicos de medicina no desenvolvimento de um curso no modelo de educação a distância (EAD) durante a pandemia do Covid-19. **Método:** Estudo qualitativo do tipo relato de experiência, relatando a realização de um curso de 40 horas ocorrido entre 29/07 e 31/08, divulgado por meio do Instagram, havendo 3.929 inscritos, com inscrições realizadas por meio da plataforma Even 3, assim como certificados e distribuição de materiais complementares. As aulas foram transmitidas pelo aplicativo Stream Yard e projetadas no Youtube. **Relato:** O curso nomeado de “Temas Essenciais em Hematologia para Médi-

cos Generalistas” ofereceu informações sobre a hematologia, assunto pouco abordado no meio acadêmico. Nos primeiros dias de divulgação obtivemos mais de mil inscritos, finalizando com quase quatro mil, contando com alunos de vários estados do Brasil e até de outros países. Durante o curso, as principais dificuldades foram problemas de áudio, pouca experiência dos palestrantes com plataformas digitais, entendimento dos inscritos sobre as regras para certificação e estimular a adesão às aulas. Para remediar essa situação, foram feitos vídeos explicativos tanto para os palestrantes quanto para os inscritos, troca do microfone para a melhoria do áudio e disponibilização de materiais complementares, como flashcard, questões e artigos pertinentes, assim como sorteios com auxílio de patrocinadores, para manter a adesão dos inscritos. **Discussão:** Segundo portal do MEC, EAD é uma modalidade educacional que faz uso de tecnologias para fornecer troca de informações entre professor e aluno em lugares ou tempos diferentes. O modelo EAD vem ganhando espaço no Brasil, no início como forma de prover educação para indivíduos, por exemplo, que não podem pagar por um curso presencial ou não conseguem se deslocar para o local. Contudo, diante do cenário atual, a pandemia ocasionada pelo novo coronavírus, o EAD possibilita continuar adquirindo conhecimento na vigência do isolamento social, imprescindível para contornar a situação que assola nosso país. Desenvolver um curso de hematologia no modelo EAD, principalmente por ser gratuito, é vantajoso no sentido de proporcionar uma maior democratização do ensino, reduzir as limitações de barreiras geográficas e temporais, além de nos permitir respeitar a quarentena e nos manter ativos academicamente. Apesar das vantagens, existem também impasses no EAD, como a necessidade de o docente remodelar sua prática para suprir essa nova demanda, precisando adaptar-se ao uso de novas tecnologias, assim como problemas inerentes à utilização da internet e aparelhos eletrônicos, que estão, muitas vezes, além da capacidade dos organizadores do curso de resolver, por exemplo, sinal de rede fraco ou falhas na transmissão do vídeo. **Conclusão:** Em suma, apesar das dificuldades no desenvolvimento de um curso inteiramente EAD, é evidente que os benefícios advindos dessa modalidade de ensino são superiores, pois, como foi possível observar ao longo do curso, propiciam a oportunidade de amenizarmos os déficits educacionais em face do isolamento social, além de aumentar a interação humana em um período onde ela se faz mais necessária e ainda disseminar conhecimento. Ademais, é uma excelente oportunidade para os docentes se familiarizarem com os avanços tecnológicos e para os alunos desenvolvedores do curso amadurecerem ante as adversidades.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.833>



832

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR LEUCEMIAS NO ESTADO DO MATO GROSSO DE 2015 A 2019

J.R. Borges, F.C.F. Guerra, K.N.S. Braz, S.R.F. Salmeron, B.S. Tanaka, R.F.D. Santos, D.T.R.R. Lima, A.L. Yanai, P. Alegranci, A.M. Alessio

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT),
Campus Sinop, Sinop, MT, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico dos óbitos notificados por leucemias no estado do Mato Grosso de 2015 a 2019. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo transversal e retrospectivo. Os dados foram coletados do sistema de base de dados da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso, os aspectos éticos seguiram a Resolução do Conselho Nacional de Saúde número 510/2016. Os resultados tabulados foram analisados no programa Excel e os dados expressos em frequência relativa. **Resultados:** Foram notificados 480 óbitos por leucemia, destes 45,62% por leucemia mieloide, 28,95% leucemia linfóide, 23,33% leucemias de tipo celular não especificado, 1,87% leucemias de células de tipo especificada e 0,20% leucemia monocítica. Quanto ao sexo, 51,04% masculino e 48,96% feminino. Quanto a ocorrência por faixa etária, a mais acometida foi acima de 75 anos representando 18,96%, seguida da faixa de 65 a 74 anos (16,04%), e a menos acometida foi de 0 a 4 anos (4,38%). Quanto a raça/cor, 58,33% era parda, 35,85% branca, 3,54% preta, 0,83% indígena, 0,62% amarela e 0,83% não identificado. Quanto ao ano de notificação, foram 17,5% em 2015, 20,20% em 2016, 22,08% em 2017, 19,60% em 2018 e 20,62% em 2019. Quanto a macrorregião da residência, 51,25% foi na centro-norte, 17,5% norte, 13,13% sul, 7,92% oeste, 7,3% leste, 2,7% outros estados e 0,2% ignorado. **Discussão:** O maior número de óbitos ocorreu em idosos, sendo a leucemia mieloide o subtipo mais letal, reflete seu caráter crônico e associado à comorbidades, o que pode aumentar o uso de Unidades de Terapia Intensiva. A raça/cor mais acometida acompanhou o esperado para a maioria das neoplasias, com predominância em pardos no Mato Grosso. Os homens foram 4% mais acometidos que as mulheres, o que pode ser devido a maior exposição aos fatores de risco (tabagismo e benzeno). A macrorregião mais acometida no Mato Grosso tem apenas uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), já a região sul que apresentou 7,92% dos óbitos conta com 3 unidades. **Conclusão:** O levantamento epidemiológico é importante para orientar profissionais de saúde acerca da prevalência e tipologia das leucemias na região, permitindo direcionamento de recursos, planejamento e execução de ações com base nos dados coletados. Assim, consegue-se melhor direcionamento de questões relacionadas a diagnóstico, prevenção e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.834>

833

QUAL A IMPORTÂNCIA DAS COAGULOPATIAS COMO CAUSA DE ÓBITO NOS MENORES DE 1 ANO NO BRASIL?

B.L.M. Pinheiro^a, R.M. Ferreira^a, L.C. Martins^a, T.R. Salim^{a,b}

^a Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: As coagulopatias são pouco prevalentes na infância e estão associadas à elevada morbimortalidade, principalmente no paciente criticamente doente. Podem ser divididas em congênitas, tais como deficiências genéticas de fatores de coagulação e disfunções plaquetárias; ou adquiridas, dentre estas a coagulação intravascular disseminada (CIVD) tem a maior prevalência e ocorre devido à ativação exacerbada da cascata de coagulação, resultando em lesão endotelial e disfunção orgânica generalizada. Há poucos dados referentes à incidência da CIVD em crianças, e a gravidade desta condição na infância está limitada a poucos estudos. Portanto conhecer como se distribuem no Brasil as coagulopatias no primeiro ano de vida e se representam importante causa de óbito é fundamental para se traçar estratégias de cuidados dos pacientes em risco. O objetivo deste trabalho é conhecer a importância das coagulopatias como causa de óbito por meio das taxas de mortalidade e mortalidade proporcional em menores de 1 ano no Brasil de 2006 a 2017. **Material e métodos:** Estudo ecológico de séries históricas das taxas de mortalidade e mortalidade proporcional por coagulopatias (CID-10 capítulo III de D65 a D69) e por todas as causas em menores de um ano, no Brasil, de 2006 a 2017. Populações obtidas no IBGE e óbitos obtidos no SIM/DATASUS/MS. **Resultados:** Ocorreram 439.594 mil óbitos no período de estudo. As doenças relacionadas ao sangue apresentaram a 11ª causa de óbito nos menores de 1 ano. As coagulopatias representaram 33% dos óbitos por doenças relacionadas ao sangue, e é a principal causa neste grupo. Os óbitos por coagulopatias se distribuíram no período neonatal precoce 11,7%, no período neonatal tardio 12,7% e no período pós-neonatal 75,5%. A taxa de mortalidade foi de 2,10 por 100.000 nascidos vivos e mortalidade proporcional por todas as causas de 15,15%. Dentre as coagulopatias, a CIVD representou a maior causa e foi responsável por 47,4%, seguida por outros defeitos da coagulação 38,1%, púrpura e outras afecções hemorrágicas 13,2%, deficiência hereditária do fator VIII 0,9% e deficiência hereditária do fator IX 0,3%. **Discussão:** A prevalência das coagulopatias sofreu aumento crescente de acordo com as faixas etárias no ano de 2016, com número total de acometidos de 44 nos menores de 1 ano e com ápice no final da adolescência, o que sugere que o diagnóstico é mais tardio. A CIVD foi identificada como principal causa de mortalidade por coagulopatia no grupo etário estudado, a qual apresenta diversas causas precipitantes; a mais importante nessa população é a infecciosa, seguida por lesão tecidual grave, choque e neoplasia. Dentre as coagulopatias hereditárias os fatores que contribuem para mortalidade são o atraso para diagnóstico e a dificuldade de obtenção de fatores de coagulação

para tratamento sob demanda e profilático. Na ocorrência de uma hemorragia o não tratamento ou tratamento tardio pode levar a diversas complicações, inclusive a morte. **Conclusão:** Conhecer o perfil epidemiológico de mortalidade infantil é importante para melhoria da assistência em saúde e redução da mortalidade. Considerando as infecções como principal fator desencadeante da CIVD, a maior causa de mortalidade por coagulopatia, torna-se de extrema importância a rápida instituição de medidas de tratamento da causa base de maneira eficaz para prevenir o desfecho fatal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.835>

834

RELATO DE CASO: ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM PACIENTE PEDIÁTRICO

A.C.M. Monteiro, A.C. Cruz, B.C.H. Paula, D.S. Zagne, F.P.M. Netto, I.S. Quintela, J.R. Rubim, M.S. Alvim, R.G. Rocha, R.F. Siman

Universidade Vale do Rio Doce, Governador Valadares, MG, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é caracterizada pela destruição precoce das hemácias devido à fixação de imunoglobulinas ou complemento na superfície da membrana das hemácias. **Relato de Caso:** Paciente J.L.P.B.S, sexo masculino, 7 meses de vida, compareceu ao ambulatório do Hospital Municipal de Governador Valadares acompanhado da mãe que relatou sinais de anemia intensa. Paciente sem comorbidades, sem intercorrências no parto ou pré-natal e ausência de doenças familiares. Ao exame físico, apresentou regular estado geral, hipotativo, hipocorado (4+/4+), acianótico, icterico (3+/4+), afebril e apresentou esplenomegalia à palpação abdominal. Foram solicitados exames que apresentaram alterações de resultados no hemograma, como policromatofilia, anisocitose e moderada macrocitose, desidrogenase lática (LDH) aumentada, ultrassom abdominal com dimensões do baço aumentadas. Paciente foi indicado a internação hospitalar para propedêutica. **Discussão:** Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) é uma doença adquirida, de origem imunológica, ou seja, o indivíduo adquire um anticorpo que destrói suas próprias hemácias. Na AHAI, o sistema imunológico do indivíduo passa a não reconhecer as suas hemácias como próprias, vendo-as como elementos estranhos ao organismo, que são destruídas no baço. **Conclusão:** O relato de caso contribuiu para ampliar a atenção para o quadro AHAI, evidenciando a importância do papel do médico no diagnóstico e nas medidas terapêuticas a serem realizadas.

Palavras-chave: Anemia hemolítica; Anemia hemolítica auto-imune; Hematologia pediátrica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.836>

835

RELATO DE EXPERIÊNCIA DA EXTENSÃO “DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA: UMA AÇÃO PARA A VIDA” NA CIDADE DE RECIFE (PE)

I.P. Serur^{a,b}, G.C. Nascimento^{a,b}, I.C.V. Piscoya^{a,b}, G. Veras^{a,b}, C.C.C. Melo^{a,b}, M.F.M. Araujo^{a,b}, G.O.M. Soares^{a,b}, J.O. Vieira^{b,c}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Centro de Oncologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (CEON/HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Descrever a experiência da Liga Acadêmica de Hematologia de Pernambuco (LAHEPE) na Extensão Universitária “Doação de Medula Óssea: Uma Ação Para a Vida”, na cidade de Recife (PE). **Resultados:** Há três anos a LAHEPE desenvolve o projeto extensão “Doação de Medula Óssea: Uma Ação Para a Vida”, que tem como intuito levar o conhecimento sobre a doação de medula óssea para os presentes em locais de convivência. A comunicação acerca do que é o transplante de medula óssea e de como tornar-se doador é realizada em uma linguagem acessível e participativa, com esclarecimento de eventuais dúvidas em um momento de diálogo, quando é feito o convite para o cadastro como doador de medula óssea, além da distribuição de panfletos informativos. Os panfletos elaborados têm respostas para os questionamentos mais comuns, além de informações objetivas sobre a doação de medula, o cadastro como doador e quem se beneficia da doação. A atividade constitui-se em um aprendizado ativo por meio do qual os ligantes levam à população educação em saúde, com o intuito de esclarecer o tema e promover a adesão de cada vez mais pessoas à causa. Somando-se às atividades *in loco*, e com o intuito de aprimorá-las cada vez mais, são realizadas reuniões periódicas entre os extensionistas, nas quais se avaliam as atividades, além de debates sobre a abordagem e dinâmicas mais eficazes para o projeto, a fim de aumentar seu alcance. O projeto de extensão também possibilitou o desenvolvimento de estudos transversais, descritivos, de abordagem quantitativa e qualitativa, demonstrando os resultados obtidos entre as ações de educação em saúde, bem como do perfil epidemiológicos acerca do conhecimento sobre doação de medula óssea. **Discussão:** A doação é a única alternativa para a obtenção de medula óssea, extremamente necessários para a saúde. Dessa maneira, a partir de uma campanha liderada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), em 2004 houve um aumento exponencial nos registros de doadores. Entretanto, os números de doadores ainda se mostram insuficientes, tendo em vista a alta demanda. Nesse contexto, são inúmeros os estudos na literatura que visam encontrar formas de aumentar a quantidade de doadores; verifica-se que mesmo em capitais tão distintas como Porto Alegre e Recife a falta de informação é a principal barreira para o aumento dos números de doadores. Por conseguinte, observou-se que a educação em saúde é essencial para desmistificar os mitos



e preconceitos sobre o tema. Desse modo, a extensão atua no fortalecimento de uma cultura que compreenda a importância e naturalize a doação de medula óssea, extrapolando o meio acadêmico e dos profissionais de saúde e levando à população em áreas cotidianas de convívio o conhecimento sobre o tema, abrindo, assim, espaço para o diálogo e contribuindo para o aumento de doadores. **Conclusão:** Encontrar doadores de medula óssea ainda se constitui em um desafio para a saúde pública. Assim, a extensão “Doação de Medula Óssea: Uma Ação Para a Vida” é uma das alternativas para a melhora dessa realidade, gerando um contato entre os futuros médicos e a população geral em busca de gerar conhecimento e diálogo sobre o tema. Espera-se, a partir da literatura e do conhecimento científico, contribuir para uma mudança social e para a diminuição dos preconceitos acerca do tema.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.837>

836

RELATO DE EXPERIÊNCIA NA ELABORAÇÃO DE UMA JORNADA ACADÊMICA E SUA IMPORTÂNCIA PARA UMA LIGA

I.B. Rios, H.I. Paula, L.R. Miranda, M.E.A. Santos, A.C.C. Batista, A.V.T.M.J. Pacheco, P.G.B. Tavares, A.C.P.E. Oliveira, G.M. Gonzaga, D.L.A.N. Amorim

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

Objetivos: Relatar a experiência gerada pela elaboração de um evento acadêmico realizado por uma Liga Acadêmica e suas consequências. **Material e métodos:** A jornada foi intitulada de “V Jornada Conjunta da Liga de Hematologia da UnB e Hospital Sírio-Libanês”, ocorreu no dia 13/06/2019 e foi realizada na Universidade Federal de Brasília (UnB). **Resultados:** O início das vendas do evento ocorreu em 13/05/2019 e encerrou em 05/06/2019. A quantidade de inscrições totalizou 267, das quais 157 confirmaram presença no evento. Embora não haja dados que confirmem, notou-se que durante e depois da construção do evento os participantes da Liga Acadêmica de Hematologia da UnB (LAHem) estavam nitidamente mais frequentes nas reuniões e mais interessados em participar das atividades propostas pela Liga. Outro dado evidenciado foi o aumento de interessados em participar da Liga, com aumento de interessados em participar do processo seletivo da Liga. **Discussão:** A elaboração do evento trouxe resultados positivos tanto para a formação acadêmica de seus integrantes quanto para o crescimento da LAHem como instituição. No que tange à colaboração acadêmica, percebeu-se que os integrantes aumentaram seu interesse em participar das reuniões semanais, o que foi observado pela diminuição das faltas, diminuição da evasão de membros e aumento do interesse em ministrar aulas para a Liga. Também, a referida experiência colaborou na compreensão de fatores importantes do trabalho em equipe, uma vez que exigiu dos participantes da organização do evento a se dividirem em vários grupos, de modo que todos os membros tivessem funções importantes e cruciais no desfecho final no evento. Além do trabalho em equipe ter influenciado positivamente na formação acadêmica dos participantes, observou-se que



este fato também contribuiu na construção de uma equipe mais unida e mais organizada à frente da Liga Acadêmica. Tudo isso colaborou com dados positivos no que se refere à melhora de uma Liga Acadêmica, pois a LAHem conseguiu maior proximidade com médicos, o que contribuiu na busca de convidados em participar das reuniões, aumentou a produção científica e também elevou o número de interessados em participar da Liga. Além disso, o evento trouxe aumento de verba para a Liga o que ajudou na elaboração de eventos posteriores. **Conclusão:** O relato supracitado contribuiu na demonstração da importância do investimento na elaboração de eventos extracurriculares no crescimento de uma Liga. Evidenciou-se isso pela influência positiva gerada na elaboração de uma jornada acadêmica no crescimento da LAHem e na formação acadêmica de seus participantes em vários domínios como aumento da produção científica, do amadurecimento da compreensão do significado de trabalho em equipe, do aumento dos interesses dos membros em participarem ativamente da reunião e do aumento de visibilidade gerado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.838>

837

RELATO DE EXPERIÊNCIA: ATIVIDADES DESENVOLVIDAS PELA LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA E ONCOLOGIA DA UFRJ DURANTE A PANDEMIA COVID-19: UMA REINVENÇÃO EM TEMPOS DE ISOLAMENTO SOCIAL

F.D.R.P. Oliveira, J.O. Silva, L.G. Figorelle, L.L.S.P. Domingues, L.B. Rodrigues, M.G. Maiolino, A. Maiolino, M.F.D. Gaudi

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Durante a pandemia de SARS-CoV-2 no ano de 2020, tornou-se necessário para a Liga Acadêmica de Hematologia e Oncologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (LAHO-UFRJ) adaptar-se ao ensino remoto e às atividades realizadas no formato on-line. Por consequência, coube à diretoria da Liga a avaliação de novos métodos remotos de contribuição social, a fim de se manter atuante na comunidade acadêmica mesmo à distância. Essa resignificação dos propósitos da Liga em consonância com as propostas da tecnologia da informação e comunicação resultou em uma série de iniciativas de divulgação e disseminação do conhecimento pelas mais diversas plataformas, a fim de alcançar o maior público possível. As atividades remotas foram realizadas com a finalidade de manter a continuidade do projeto de ensino, e o relato visa descrevê-las, assim como destacar as dificuldades encontradas para a execução das tarefas de modo não presencial. Em complemento, busca-se a criação de novos modelos de ensino para atividades futuras, além de confirmar a posição da Liga Acadêmica enquanto entidade de complemento ao ensino durante a graduação e instrumento de fomento à pesquisa e à realização de atividades de extensão, com a elaboração e divulgação de campanhas de doação de sangue. Para isso, foram realizadas postagens informativas acerca de diversos tópicos, incluindo o novo coronavírus, por meio de plataforma



mas digitais; aula ao vivo para esclarecer dúvidas; confecção e veiculação de casos clínicos com base na literatura, visando associar educação e interatividade; elaboração e desenvolvimento de campanhas de doação de sangue promovidas pela Liga durante o período de isolamento social; pesquisa científica realizada para analisar o perfil de doadores de sangue entre o corpo discente de medicina da UFRJ; além de um curso com temática oncológica em parceria com outras Ligas, totalmente remoto. Apesar dos desafios impostos pelas condições adversas do período, foi possível implementar uma série de iniciativas que se converteram em resultados positivos para a divulgação da Liga e a continuidade de seus propósitos. Por meio das atividades realizadas, cumpriram-se os objetivos de realizar ensino, pesquisa e extensão com qualidade, mesmo que de maneira remota e não presencial.

Palavras-chave: Educação médica; Ligas acadêmicas; Ensino remoto; Isolamento social; Pandemia COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.839>

838

RELATO DE EXPERIÊNCIA: SIMPÓSIO DE ATENÇÃO INTEGRAL AO PACIENTE ONCOLÓGICO DA LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA E ONCOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

J.O. Silva, E.S.T. Rodrigues, F.D.R.P. Oliveira, M.F.D. Gauí

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O indivíduo vivendo com câncer é extremamente complexo. O diagnóstico de neoplasia maligna pode causar medo e angústia, trazendo repercussões não somente orgânicas, mas em dimensões que comprometem a saúde psicológica, social, emocional e espiritual. Tradicionalmente, a medicina dedica-se a descobertas científicas e avanços tecnológicos, entretanto, é necessário buscar ferramentas para abordagem mais ampla da saúde do indivíduo com o objetivo de oferecer um cuidado integral. Neste contexto, a Liga Acadêmica de Hematologia e Oncologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (LAHO-UFRJ) organizou um simpósio visando uma abordagem diferenciada do paciente oncológico a fim de empregar metodologias ativas para o aprendizado na prática. O Simpósio foi idealizado e planejado pelos acadêmicos de Medicina da UFRJ, com a supervisão dos orientadores, e realizado no dia 15 de setembro de 2018, nas dependências do Instituto Pró saber, Humaitá, no Rio de Janeiro. Estiveram presentes 51 inscritos, 11 integrantes da Liga Acadêmica, a orientadora e 14 palestrantes, com total de 77 participantes no evento. A divulgação foi realizada por meio das redes sociais da Liga Acadêmica, pôsteres colocados no mural de avisos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Instituto Nacional do Câncer. Dentre os inscritos, 51% eram estudantes de graduação em medicina, tanto do 1º ao 3º período (14%) quanto do 4º ao 6º período (37%). 20% dos inscritos eram estudantes de outros cursos da área da saúde e 18% profissionais de saúde. A programação do simpósio constituiu-se palestra sobre cuidados paliativos, mesa-redonda multiprofissional



abordando o tema Terminalidade com a discussão de um caso clínico real. Também palestra sobre estratégias integrativas em oncologia e oficinas com profissionais da Estratégia de Saúde da Família abordando temas como Atenção ao Luto, Prevenção Quaternária em Oncologia e Habilidades de Comunicação. Além dos assuntos estudados, buscou-se ofertar experiências para fomentar a ideia do cuidado integral, com coffee break e almoço confeccionados com alimentos saudáveis; e prática de meditação guiada. Encerrou-se o evento com a palestra intitulada “A mente, a mão e a maleta” com o relato de vivências da prática médica. Conclui-se que as Ligas Acadêmicas proporcionam ao corpo discente a aproximação de temas de interesse particular, muitos não contemplados pelo currículo formal da graduação das universidades, contudo, essenciais para a integralidade do cuidado, estimulando assim o interesse pela área e aprofundamento. A maior parte dos inscritos no evento eram alunos dos três primeiros anos de graduação de medicina, o que demonstra a busca voluntária pela oncologia e atividades práticas desde os primeiros anos da formação médica. O engajamento nas Ligas Acadêmicas não se trata de uma especialização precoce, mas sim de uma oportunidade para desenvolvimento pessoal e profissional, contribuindo também para o aprendizado do trabalho em equipe.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.840>

839

SARCOMA GRANULOCÍTICO DE OLHO

S.B.A. Mattar, G.D. Mariano, B.C. Sousa, G.L. Sene, M.P. Silveira, L. Sá, C.P. Oliveira, L.C.M. Pereira, M.C.C. Reginato, F.S. Camargo

Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil



Objetivo: Relatar o caso de um paciente diagnosticado com sarcoma mieloide em órbita esquerda, com ausência de doença medular, evoluindo com recidiva precoce e disseminação da doença extramedular. **Material e métodos:** Paciente do sexo feminino, 72 anos, lesão expansiva em órbita esquerda de caráter evolutivo havia 5 meses. A biópsia de lesão com imuno-histoquímica (IHQ) revelou neoplasia maligna hematopoética compatível com sarcoma mieloide; ki 67: 80%, MPO +, CD117 +. O mielograma e imunofenotipagem de medula óssea (MO) não mostrou presença de blastos ou população celular anômala. Foi encaminhada à radioterapia exclusiva em órbita esquerda de 40 Gy/20 frações de 08/11/2019 a 11/12/2019. **Resultados:** Foi constatada perda total da visão no olho esquerdo. Foi realizada a radioterapia exclusiva em órbita esquerda com remissão completa da doença. Após 6 meses do término do tratamento paciente apresentou novas lesões em tecido subcutâneo de tórax, mama, gânglios cervicais e infiltração gengival. Nova biópsia de lesão subcutânea demonstrou tratar-se da mesma entidade. Medula óssea novamente livre do acometimento da doença. Pelo status performance e idade da paciente, optado por tratamento paliativo. **Discussão:** O sarcoma granulocítico (SC) é uma invasão blástica de células de linhagem mieloide, considerada uma variante rara das neoplasias mieloides. Tem

acometimento extramedular com preferência por estruturas ósseas, gânglios linfáticos ou pele com maior incidência nos primeiros anos de vida. O SC ocorre concomitantemente ou após uma leucemia mieloide aguda; é mais raro precedê-la. **Conclusão:** Relatamos o caso de uma paciente idosa com diagnóstico de sarcoma granulocítico de órbita esquerda, sem acometimento medular, tratada com radioterapia. Apresentou recidiva e disseminação da doença extramedular após 6 meses do término do tratamento, mantendo medula óssea livre de infiltração, com doença acometendo tecido subcutâneo, gânglios, mama e gengiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.841>

840

TEACHING, RESEARCH AND EXTENSION - ACADEMIC LEAGUES PROMOTING THE EDUCATION TRIPOD IN BRAZIL AND MEDICAL TRAINING

D.R.N.B. Lacerda^a, M.C.N.D.S.E. Silva^b

^a Universidade de Uberaba, Uberaba, MG, Brazil

^b Universidade Federal do Triângulo Mineiro,
Uberaba, MG, Brazil

Academic leagues are an important tool for disseminating the fundamental axis of education in Brazil: teaching, research and extension. However, during their studies, academics find moments that demand high maturity and are related to the formation of a new specialist. Therefore, professional leagues are an important tool for education and training. Objective: Experience report of medical school students at the University of Uberaba (UNIUBE) hematology and hemotherapy binders. Materials and methods: Experience report and descriptive and qualitative study through a narrative review of the literature in an electronic database (Scielo, Pubmed and Latindex). Results: Academic leagues are an important tool used in academic training to motivate and encourage students to seek knowledge in order to achieve better educational results. In addition, leagues should be seen as a joint activity of students and teachers, offering the possibility of a better sense of teamwork and development, not only personally, but also professionally. Thanks to the participation of members of the Hematology and Hemotherapy League, all participants were able to have a better contact with related areas and practices during the period of 2019 and 2020. With that, it became evident that participation in academic leagues is a unique exponent of training academic, oportunities situations where most of the time in graduation it was impossible to experience what is important to choose or not thematic areas and for extreme personal and professional construction. Discussion: Higher education in Brazil is a complex, diversified and continuous system of change and development that aims to transform society through knowledge of human potential. In this context, academic leagues are non-profit organizations that allow students to participade of activities in specific areas of didact interest, scientific, cultural and social nature, in order to encourage learning and personal development under the guidance of a teacher. This teaching method allows for more dynamic learning and early contact with specific areas of

knowledge. For medical students, academic leagues are often of fundamental importance in choosing a field of study during an internship. In addition, today's leagues aim to bring the student closer to the practice of health, achieve discretion in the academy, offer a variety of scenarios, train for health, learn to act and take care of others. Conclusion: The leagues are an important tool for the student's personal and professional development. However, these must be rooted in the fundamentals of teaching, research and extension to enable a knowledge generation without forgetting the importance of curricular matrices. Finally, it is an important tool for the formation of people who articulate the knowledge provid by teachers and guide in carrying out the activities of the leagues.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.842>

841

TRANSPLANTE RENAL EM PACIENTE COM AMILOIDOSE SISTÊMICA: RELATO DE CASO

L.V.D. Reis^a, A.C.D. Amaro^a, A.S. Barreto^a,
P.V.A. Chaves^a, I.C.A. Albuquerque^a, C.C.
Villarim^b, C.C.G. Macêdo^b, J.F.R. Maciel^b

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Natal,
RN, Brasil

Introdução: A amiloidose é um grupo heterogêneo de doenças originada pelo depósito extracelular de proteínas fibrilares em tecidos e órgãos vitais, como o coração, o fígado e os rins. O comprometimento renal é comum, em sua maioria irreversível e associado a pior prognóstico, necessitando do uso de terapia de substituição renal e planejamento de transplante em casos selecionados. **Objetivos:** Relatar o caso de uma paciente com amiloidose sistêmica em remissão hematológica, necessitando de transplante renal para normalização completa do quadro clínico. **Relato de caso:** Paciente feminino, 62 anos, com diagnóstico de amiloidose sistêmica com comprometimento renal, oftálmico e cardíaco. Realizou nove ciclos de quimioterapia com VCD (velcade, ciclofosfamida e dexametasona) em 2017, mesmo período que iniciou as sessões de hemodiálise por fistula arteriovenosa. Durante o seguimento clínico referia parestesia em extremidades digitais, redução da acuidade visual e episódios de dispneia paroxística noturna. Foi constatado instalação progressiva de edema em MMII, dispneia aos pequenos esforços e amplas oscilações na pressão arterial, com elevação do peptídeo natriurético do tipo B. Apesar da possibilidade de transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas, a paciente obteve resposta hematológica completa por meio do esquema VCD, com regularização da relação kappa/lambda livre e desaparecimento do componente M, além de normalização nos exames cardíacos e melhora visual. Entretanto, devido a perda definitiva da função renal, continuou realizando sessões de hemodiálise, com episódios frequentes de hipotensão nas sessões. O tratamento seguiu com observação e realização do transplante renal em 2019, com posterior normalização clínica e laboratorial do quadro renal. **Discussão:** As cadeias leves da proteína M, gerada pela discrasia de células plasmáticas, formam fibrilas insolúveis que quando depositadas na matriz

extracelular do rim levam a proteinúria maciça e disfunção renal. O declínio na taxa de filtração glomerular pode progredir para doença renal em estágio terminal, mesmo em pacientes que alcançaram a resposta hematológica, necessitando de terapia de substituição renal. A hemodiálise crônica é associada ao aumento da morbidade, especialmente em pacientes hipotensos, com redução na qualidade e expectativa de vida. Em comparação, o transplante renal aumenta em aproximadamente 10 anos a expectativa de vida, e é uma excelente escolha em casos selecionados. Não existe consenso para elegibilidade do transplante renal, mas o paciente deve atingir, no mínimo, uma resposta parcial muito boa (VGPR) à terapia instaurada, com documentação da durabilidade da resposta que varia entre 6 a 12 meses. É importante excluir condições que impediriam o transplante, como envolvimento extra-renal da amiloidose e estado inflamatório subjacente, para prevenir a deposição amiloide recorrente no enxerto e o aparecimento de infecções. Não há recomendações específicas sobre regime imunossupressor, devendo ser seguido o protocolo dos centros de transplante locais. **Conclusão:** Pacientes com amiloidose mantidos em diálise crônica apresentam altas taxas de mortalidade, portanto o transplante renal deve ser considerado naqueles com durabilidade da resposta hematológica sem doença extra-renal, pois está associado a melhora da qualidade e aumento da expectativa de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.843>

842

RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UMA VIVÊNCIA EM ESTÁGIO DE UMA LIGA ACADÊMICA



L.R. Miranda, I.B. Rios, H.I. Paula, P.G.B. Tavares, G.M. Gonzaga, M.E.A. Santos, D.L.A.N. Amorim, A.C.P.E. Oliveira, A.C.C. Batista, A.V.T.M.J. Pacheco

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

Objetivo: Descrever a experiência dos ligantes na realização de estágio observacional no serviço de transplante de medula óssea (TMO) no Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (ICDF) e como esse colaborou para a formação médica dos participantes. **Materiais e métodos:** O estágio foi desenvolvido pela diretoria da Liga Acadêmica de Hematologia (LAHem) da Universidade de Brasília (UnB) em conjunto com o docente orientador. O estágio apresentou carga horária de 15 horas em duas semanas durante o período de férias letivas nos meses de janeiro, fevereiro e março de 2020. Por limitação de espaço do serviço, os alunos circulavam nos cenários dispostos em duplas. Vale destacar, ainda, que oito alunos realizaram o programa, cursando entre o 5º e 7º semestre de Medicina da UnB. **Resultados:** Ao iniciar as atividades, os participantes conheceram os profissionais do serviço e a dinâmica de realização das atividades. Essas se dividiram em ações na enfermagem e práticas de ambulatório. Na primeira, a dupla de aluno realizou evolução, com anamnese e exame físico direcionados aos enfermos do serviço e participou da atividade de discussão de casos com elaboração de condutas para os pacientes. Já na segunda, a dupla de estagiários

observaram numerosas consultas de pacientes já submetidos ao TMO e pacientes em condicionamento. Nessa dinâmica, os estudantes conseguiram observar as diferentes fases do TMO, entre elas: coleta de medula, condicionamento e infusão da medula óssea. Além disso, os estagiários observavam pacientes em diferentes fases do pós-transplante, desde a fase de aplasia medular até a pega da medula óssea. Vale destacar ainda, que os integrantes do projeto visualizaram diferentes complicações que o doente pode conter como doença do enxerto contra o hospedeiro e infecções. **Discussão:** Durante o semestre, a LAHem trabalhou o tema de onco-hematologia e suas terapêuticas. Esse trouxe bastante dificuldades em sua compreensão, principalmente quando foi abordado as terapêuticas, em especial, o TMO. Assim, a Liga buscou alternativas em facilitar a compreensão deste tema e decidiu, portanto, oferecer a oportunidade aos seus ligantes em participar do estágio em TMO no ICDF. Além de tal experiência ter facilitado a compreensão do tema, ela também fez aumentar o interesse dos participantes na busca ativa de conhecimentos referentes a onco-hematologia, uma vez que todos os estagiários ficaram responsáveis por acompanhar os pacientes do serviço em suas evoluções. Outro fator interessante que o estágio trouxe foi a discussão de conduta entre os estagiários e os preceptores do serviço, uma vez que ofereceu oportunidade aos estudantes de discutir os conhecimentos teóricos adquiridos previamente no manejo clínico dos pacientes submetidos a TMO. **Conclusão:** Como evidenciado, a prática de estágios práticos em uma Liga Acadêmica é uma experiência que agrega muito valor no que diz respeito a formação acadêmica dos seus ligantes, principalmente, quando este tema é visto de maneira complexa pelos estudantes. Além do aumento de interesse dos participantes na busca ativa do conhecimento sobre a vivência obtida durante o estágio, a vivência também facilitou a compreensão de temas muitas vezes confusos nos livros e artigos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.844>

843

RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UMA VIVÊNCIA EM ESTÁGIO DE UMA LIGA ACADÊMICA



L.R. Miranda, I.B. Rios, M.E.A. Santos, H.I. Paula, D.L.A.N. Amorim, A.C.P.E. Oliveira, G.M. Gonzaga, P.G.B. Tavares, A.C.C. Batista, A.V.T.M.J. Pacheco

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

Objetivo: Descrever a experiência dos ligantes na realização de estágio observacional no serviço de transplante de medula óssea (TMO) no Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (ICDF) e como esse colaborou para a formação médica dos participantes. **Materiais e métodos:** O estágio foi desenvolvido pela diretoria da Liga Acadêmica de Hematologia (LAHem) da Universidade de Brasília (UnB) em conjunto com o docente orientador. O estágio apresentou carga horária de 15 horas em duas semanas durante o período de férias letivas nos meses de janeiro, fevereiro e março de 2020. Por limitação de espaço do serviço, os alunos circulavam nos cenários dispostos em duplas. Vale destacar, ainda, que oito alunos realizaram o pro-

grama, cursando entre o 5º e 7º semestre de Medicina da UnB. **Resultados:** Ao iniciar as atividades, os participantes conheceram os profissionais do serviço e a dinâmica de realização das atividades. Essas se dividiram em ações na enfermagem e práticas de ambulatorio. Na primeira, a dupla de aluno realizou evolução, com anamnese e exame físico direcionados aos enfermos do serviço e participou da atividade de discussão de casos com elaboração de condutas para os pacientes. Já na segunda, a dupla observou numerosas consultas de pacientes já submetidos ao TMO e pacientes em condicionamento. **Discussão:** Durante o semestre, a LAHem trabalhou o tema de oncohematologia e suas terapêuticas. Esse trouxe bastante dificuldades em sua compreensão, principalmente quando foi abordado as terapêuticas, em especial, o TMO. Assim, a Liga buscou alternativas em facilitar a compreensão deste tema e decidiu, portanto, oferecer a oportunidade aos seus ligantes em participar do estágio em TMO no ICDF. Além de tal experiência ter facilitado a compreensão do tema, ela também fez aumentar o interesse dos participantes na busca ativa de conhecimentos referentes a oncohematologia, uma vez que todos os estagiários ficaram responsáveis por acompanhar os pacientes do serviço em suas evoluções. Outro fator interessante que o estágio trouxe foi a discussão de conduta entre os estagiários e os preceptores do serviço, uma vez que ofereceu oportunidade aos estudantes de discutir os conhecimentos teóricos adquiridos previamente no manejo clínico dos pacientes submetidos a TMO. Cabe ressaltar, ainda, que o estágio teve prática. Tal experiência foi igualmente importante, pois colaborou na compreensão das indicações do TMO, dos medicamentos necessários para induzir o condicionamento e dos efeitos adversos inerentes aos pacientes submetidos a TMO. **Conclusão:** Como evidenciado, a prática de estágios práticos em uma Liga Acadêmica é uma experiência que agrega muito valor no que diz respeito a formação acadêmica dos seus ligantes, principalmente, quando este tema é visto de maneira complexa pelos estudantes. Além do aumento de interesse dos participantes na busca ativa do conhecimento sobre a vivência obtida durante o estágio, a vivência também facilitou a compreensão de temas muitas vezes confusos nos livros e artigos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.845>

844

VIVÊNCIAS DE ACADÊMICOS DE MEDICINA DURANTE ESTÁGIO EXTRACURRICULAR EM TEMPOS DE PANDEMIA DO COVID-19

V.F. Bezerra, L.G. Albuquerque, G.B. Lima, D.Z.F. Alencar, L.S. Barros, E.R.M. Gurgel, F.M. Arruda, E.R. Lima, A.V.A. Araujo, F.W.R.D. Santos

Universidade de Fortaleza (Unifor), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Descrever as experiências de acadêmicos de Medicina e suas implicações na formação do profissional de saúde durante a realização do estágio em tempos de pandemia do Covid-19. **Material e métodos:** Estudo descritivo com abordagem qualitativa do tipo relato de experiência

sobre o estágio realizado por sete estudantes de Medicina, integrantes da Liga Acadêmica do Sangue (LISAN) da Universidade de Fortaleza, no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), durante o período de dezembro de 2019 a agosto de 2020. **Resultados e discussão:** Na tentativa de sistematização dos saberes os integrantes da LISAN iniciaram o estágio extracurricular no HEMOCE, realizando acompanhamento de consultas, atividades laboratoriais e promoção de ações sociais. No entanto, diante da pandemia, as práticas presenciais foram suspensas, constituindo um desafio para a permanência do estágio. Houve, dessa forma, a mobilização dos acadêmicos para que houvesse a continuidade do cuidado ao paciente e aos seus familiares. Dentre as ações desenvolvidas foi elaborado um curso on-line, no qual profissionais da área médica ministraram aulas com temas relevantes na área de Hematologia e Hemoterapia, facilitando o acesso à informação e desmistificando conceitos de modo didático. Ademais, foi possível complementar, por meio das aulas teóricas, as vivências das práticas ambulatoriais, relacionando-as com casos vistos em pacientes e aplicando-as na construção de um raciocínio clínico para a formação médica. Também foram realizadas mesas redondas virtuais, visando à promoção da educação em saúde. **Conclusão:** As adaptações ocorridas para o prosseguimento do estágio na pandemia permitiram contribuir e ampliar a divulgação de conteúdo de qualidade sobre Hematologia e Hemoterapia entre a população. Também foram oportunidades moduladoras da perspectiva do profissional de saúde em formação, já que possibilitaram aprendizados a respeito da continuidade do cuidado, proporcionando uma nova leitura do processo de saúde-doença do paciente. Ademais, a Liga conseguiu contribuir para a divulgação das ações promovidas pelo HEMOCE, permitindo aumentar doações de sangue e cadastros para a doação de medula óssea, atos de solidariedade que transformam vidas e promovem humanização.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.846>

Estudos Acadêmicos

845

ADAMTS-13 COMO POTENCIAL MARCADOR PROGNÓSTICO DE DIVERSAS DOENÇAS: REVISÃO SISTEMÁTICA

P.P.R. Macêdo^a, A.M. Araki^a, G.L.M. Martinez^a, G.M. Espíndola^a, G.T. Fukuya^a, C.H.D. Garrote^a, M.B. Porto^a, V.S.B. Reis^a, A.L.R. Prudente^b, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^b Centro Universitário IMEPAC Araguari, Araguari, MG, Brasil

Objetivos: Avaliar os níveis de ADAMTS-13 em patologias como possível marcador prognóstico. **Material e métodos:** Revisão sistemática da literatura, composta por artigos científicos selecionados na base de dados PubMed ($n = 16$), publicados no ano de 2020 e no idioma inglês. Foram utilizados os seguintes descritores: “ADAMTS-13” e “prognostic



marker “. Foram selecionados 11 artigos e excluídos os estudos com análise de outras variáveis ($n = 5$). **Resultados:** A proteólise deficiente do fator de von Willebrand, devido à redução da atividade de ADAMTS-13, resulta em trombos, ricos em plaquetas, disseminados na microcirculação. Desse modo, a deficiência de ADAMTS-13 é identificada em diversas patologias, incluindo: cardiopatias congênitas, disfunção cardíaca, coagulação intravascular disseminada, sepse e lúpus eritematoso sistêmico (LES). Em crianças com cardiopatia congênita, a degradação de multímeros do vWF foi demonstrada na maioria dos pacientes, sugerindo uma interação normal da proteína do vWF com as plaquetas e o endotélio, seguida por clivagem enzimática. Na disfunção cardíaca, um estudo demonstrou que o vWF e a ADAMTS-13 apresentaram significância estatística nas doenças cardiovasculares, provavelmente pela disfunção endotelial. A coagulação intravascular disseminada (DIC) resulta na liberação do vWF. Um estudo demonstrou que a atividade da ADAMTS-13 diminuiu, gradualmente, com base no escore de DIC e foi relacionada com o nível de antitrombina. Nos pacientes com baixa atividade de ADAMTS-13 houve baixa sobrevida em comparação com os pacientes com alta atividade de ADAMTS-13. A sepse é uma disfunção orgânica com risco de vida devido à resposta desregulada do hospedeiro da infecção. Em um estudo com 71 pacientes, com infecção bacteriana grave, os pacientes com sepse, internados na UTI, e pacientes em ventilação mecânica apresentaram níveis significativamente mais baixos de ADAMTS-13. Em outro estudo, os níveis de vWF e a relação vWF/ADAMTS-13 aumentaram progressivamente nos grupos: controle saudável, sepse e choque séptico, enquanto a ADAMTS-13, progressivamente, diminuiu. E em relação à púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e ao LES, ambos apresentaram baixa atividade de ADAMTS-13 e a presença do inibidor de ADAMTS-13. **Discussão:** A falta de atividade da ADAMTS-13 causa aumento das concentrações de formas de fator de von Willebrand de alto peso molecular (trombótico) e aumento da agregação plaquetária. Nas cardiopatias congênitas e nas doenças cardiovasculares os níveis séricos de vWF estão relacionados à disfunção endotelial. Nos pacientes com DIC, a atividade da ADAMTS-13 está fortemente correlacionada com a gravidade da coagulopatia e mortalidade hospitalar. Já na sepse, com diferença estatisticamente significativa, os níveis de vWF e a relação vWF/ADAMTS-13 sugerem que esses biomarcadores podem desempenhar papéis importantes na estratificação de risco. Por último, pacientes com PTT e LES apresentaram falta ou diminuição de atividade da ADAMTS-13 o que resulta no aumento das concentrações de formas de vWF de alto peso molecular e agregação plaquetária. **Conclusão:** A ADAMTS-13 pode servir como importante marcador de diagnóstico e prognóstico de diversas patologias. Adicionalmente, podem servir como indicadores independentes de disfunção orgânica e mau prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.847>

846

ANÁLISE DA MORTALIDADE POR NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS NO BRASIL NO PERÍODO DE 2008-2017

I.C.C. Lima, B.H.A. Almeida, M.G.V. Campos

Univ Campus Aparecida, Aparecida de Goiânia, GO, Brasil



Introdução: As neoplasias hematológicas (NH) são um conjunto de doenças malignas que afetam células hematopoéticas imaturas e maduras. Sua classificação é complexa e engloba aspectos clínicos, imunofenotípicos e genéticos (SWERDLOW, 2017). Diversos fatores de risco podem influenciar na carcinogênese hematológica, resultando em anormalidades de diferenciação e proliferação celular (REYA, 2001). Nas estatísticas publicadas, as neoplasias hematológicas são comumente agrupadas em leucemias (C91-C95), linfoma Hodgkin (C81) e linfoma não Hodgkin (C82-C85; C96) (INCA, 2019). Utilizando esta metodologia, neoplasias com comportamento clínico diverso são agrupadas, como é o caso das leucemias agudas e crônicas. Além disso, doenças como o mieloma múltiplo acabam não sendo computadas. **Objetivos:** Analisar dados epidemiológicos das neoplasias hematológicas no Brasil no período de jan/2008 a dez/2017. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, com dados coletados por meio do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) da plataforma DATASUS – Departamento de Informática do SUS durante o período de jan/2008 a dez/2017. Foram coletados dados de óbitos por câncer de mama, estômago, colorretal, pulmão, colo do útero, próstata e neoplasias hematológicas (foram agrupadas pelos CIDs relacionados – C81 a C96) nas diferentes regiões geográficas brasileiras e por sexo. **Resultados:** Durante o período analisado foram constatados 136.258 óbitos por NH. A faixa etária com mais de 60 anos totalizou 79.337 óbitos (58% do total). Utilizando a análise agrupada, as NH ocupam o sexto lugar em mortalidade, representando 13,7% das mortes em ambos os sexos. Destas, 73.358 acometeram homens (54%) e 62.900 (46%) mulheres. Analisando por região e comparando-se a mortalidade, as NH ocupam 12,9% da mortalidade na região Norte, 13,9% no Nordeste, 13,8% no Sudeste, 13,2% no Sul e 14,3% no Centro-Oeste. Dentre os tipos de NH, o linfoma não Hodgkin não especificado ocupou o primeiro lugar, totalizando 31.864 óbitos (23%). **Discussão:** Quando agrupadas, as NH ocupam posição de destaque nas estatísticas de câncer no Brasil, ficando entre as dez neoplasias com maior mortalidade. Apesar de analisar um grupo heterogêneo de doenças, tal dado se torna relevante considerando-se a ausência de políticas públicas que estimulem a detecção precoce deste grupo de doenças. Atualmente, a literatura ainda carece de informações a respeito da mortalidade por NH em geral, enfatizando a necessidade de se investigar mais sobre o assunto. **Conclusão:** A forma atual de agrupamento de neoplasias hematológicas é falha, pois coloca no mesmo grupo neoplasias de comportamento indolente, agressivo e muito agressivo. O agrupamento das neoplasias hematológicas em um único grupo, no sentido de entender seu impacto na saúde da população, abre discussão sobre a

sua importância na mortalidade por câncer no Brasil. Nota-se, atualmente, descaso da comunidade médica não especializada a respeito do assunto, que é comumente tratado como muito raro. A identificação deste grupo de doenças no ranking das 10 neoplasias malignas mais importantes (em termos de mortalidade) destaca a necessidade de políticas públicas e campanhas de conscientização sobre o papel do diagnóstico precoce e do acompanhamento especializado na evolução destas neoplasias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.848>

847

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS EFEITOS DA OBRIGATORIEDADE DO REGISTRO DO CNS E DO CID 10 EM EXAMES ANATOMOPATOLÓGICOS NA NOTIFICAÇÃO DE DIAGNÓSTICOS DE LEUCEMIA NO SUS

G.S. Holanda^a, A.L.F. Araújo^a, G.O. Martins^b

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

^b Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA), São José dos Campos, SP, Brasil

Objetivo: Analisar, entre 2013 a 2019, a mudança no comportamento do número de notificações de diagnósticos anuais de leucemia no Sistema Único de Saúde (SUS), disponíveis na plataforma PAINEL-oncologia, após a instituição da obrigatoriedade do registro do Cartão Nacional de Saúde (CNS) e da Classificação Internacional de Doenças (CID 10) nos boletins de exames anatomopatológicos pela Portaria SAS n° 643, de 17 maio de 2018. Dada a escassa literatura sobre o assunto, este estudo tem o intuito de avaliar a efetividade da mudança na legislação em diminuir a subnotificação dessa neoplasia. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico retrospectivo, transversal e quantitativo, no período de 2013 a 2019. Os dados foram coletados a partir do PAINEL-oncologia, disponibilizado pelo DATASUS e baseado em diferentes Sistemas de Informação em Saúde no SUS. Especificando o "CID 10" para "C91-C95", manteve-se a seleção de "Ano de diagnóstico" (2013-2019) na linha, variando-se os seguintes itens para coluna: "Sexo", "Modalidade terapêutica", "UF de diagnóstico". Os dados foram analisados e comparados com as estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Excel. **Resultados:** Observou-se que, de 2013 a 2017, a média anual de novos diagnósticos foi de 3.060 casos (desvio-padrão de 91,7) para homens e de 2.314 casos (desvio-padrão de 74,4) para mulheres. Nesse período, os novos casos não ultrapassaram 66% da incidência anual estimada pelo INCA para o sexo masculino e 59% para o sexo feminino. Tais valores aumentam discretamente a partir de 2018, constituindo, em 2019, 65% da estimativa para homens, com aumento de 26% em relação à média anual entre os anos de 2013 a 2017, e 66% da estimativa para mulheres, com aumento de 39% em relação à média. Ainda se observou que não havia qualquer caso notificado na categoria de "ignorados" nos dados que avaliam as classes de "modalidade terapêutica" e de "UF do diagnóstico" até 2017, porém esta categoria representava 13,0% das notificações em 2018 e 22,6% em 2019. **Discussão:** Utilizando-se as estimativas



do INCA como parâmetro para avaliar a mudança no número de notificações, percebe-se que não ocorreu uma significativa variação na proporção entre os números de casos notificados no SUS e de casos estimados para o sexo masculino já, para o feminino, houve um pequeno aumento nessa proporção. Embora não seja possível avaliar se ainda há subnotificação, pois não existem estimativas específicas para a rede pública, a pequena variação nas proporções para ambos os sexos pode indicar que os diagnósticos de leucemia eram bem notificados anteriormente a 2018. Contudo, observou-se um grande aumento no número de casos "ignorados" a partir de 2018, o que resulta na diminuição da qualidade dos dados. **Conclusão:** Embora tenha sido criado para monitorar o tempo de tratamento oncológico oferecido pelo SUS, o painel apresenta potencial de traçar um perfil detalhado da leucemia no Brasil. Contudo, para que isso ocorra, é necessário que haja a melhora na qualidade dos dados enviados, com o preenchimento completo dos dados no boletim, além da especificação do tipo de leucemia, e a regulamentação da já instituída obrigatoriedade da notificação de agravos em saúde relacionados a neoplasias pelas redes de saúde pública e privada, conforme a Lei n° 13.685, de 25 de junho de 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.849>

848

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS EFEITOS DA OBRIGATORIEDADE DO REGISTRO DO CNS E DO CID 10 EM EXAMES ANATOMOPATOLÓGICOS NA NOTIFICAÇÃO DE DIAGNÓSTICOS DE LINFOMA HODGKIN NO SUS

G.S. Holanda^a, L.E.M. Vieira^a, G.O. Martins^b

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

^b Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA), São José dos Campos, SP, Brasil

Objetivo: Analisar, entre 2014 e 2019, a mudança no comportamento do número de notificações de diagnósticos anuais de linfoma Hodgkin no Sistema Único de Saúde (SUS) e disponibilizados na plataforma PAINEL-oncologia, após a instituição da obrigatoriedade do registro do Cartão Nacional de Saúde (CNS) e da Classificação Internacional de Doenças (CID 10) nos boletins de exames anatomopatológicos pela Portaria SAS n° 643, de 17 maio de 2018. Dada a literatura escassa sobre o assunto, este estudo tem o intuito de avaliar a efetividade da mudança na legislação em diminuir a subnotificação dessa neoplasia. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico retrospectivo, transversal e quantitativo no período de 2014 a 2019. Os dados foram coletados no PAINEL-oncologia, disponibilizado pelo DATASUS e baseado em diferentes Sistemas de Informação em Saúde no SUS. Especificando o "CID 10" para C81, manteve-se a seleção de "Ano de diagnóstico" (2014-2019) na linha, variando-se os seguintes itens para coluna: "Sexo", "Modalidade terapêutica" e "UF de diagnóstico". Os dados foram analisados e comparados com as estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Excel. **Resultados:** Entre 2014 e 2017, observou-se que a média anual de



novos diagnósticos foi de 980 casos (desvio-padrão de 56,6) para os homens e de 837 casos (desvio-padrão de 72,2) para as mulheres. Nesse período, o conjunto de novos casos registrados por ano no SUS, para os sexos masculino e feminino, não ultrapassaram 74% e 93% das estimativas de incidência anual do INCA, respectivamente. A partir de 2018, tais valores aumentam, constituindo, em 2019, 79% da estimativa para homens, com aumento de 19% em relação à média anual entre 2014 a 2017, e 98% da estimativa para mulheres, com aumento de 22% em relação à média. Ainda se observou que não havia qualquer caso notificado na categoria de “ignorados” nos dados que avaliam as classes de “modalidade terapêutica” e de “UF do diagnóstico” até 2017, porém esta categoria representava 3,77% das notificações, em 2018, e 11,45% em 2019. **Discussão:** Utilizou-se as estimativas do INCA como parâmetro para avaliar a variação no comportamento das notificações. Assim, caso não houvesse subnotificação de casos, esperar-se-ia que a proporção entre a quantidade de casos notificados no SUS e a quantidade de casos estimados não apresentasse grandes variações. Entretanto, nota-se um aumento nessa proporção entre 2017 e 2019, indicando uma diminuição da subnotificação após a mudança na legislação. Contudo, sem estimativas específicas para a rede pública, não é possível dizer se a subnotificação ainda permanece significativa. Ainda, observou-se um grande aumento no número de casos “ignorados” a partir de 2018, o que resulta na diminuição da qualidade dos dados. **Conclusão:** Embora tenha sido criado para monitorar o tempo de tratamento oncológico oferecido pelo SUS, o painel apresenta potencial de traçar um perfil detalhado do linfoma Hodgkin no Brasil. Contudo, para que isso ocorra, é necessário que haja a melhora na qualidade dos dados enviados, com o preenchimento completo dos dados no boletim, e a regulamentação da já instituída obrigatoriedade da notificação de agravos em saúde relacionados a neoplasias pelas redes de saúde pública e privada, conforme a Lei nº 13.685, de 25 de junho de 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.850>

849

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS EFEITOS DA OBRIGATORIEDADE DO REGISTRO DO CNS E DO CID 10 EM EXAMES ANATOMOPATOLÓGICOS NA NOTIFICAÇÃO DE DIAGNÓSTICOS DE LINFOMA NÃO HODGKIN NO SUS

G.S. Holanda^a, I.C. Fernandes^a, G.O. Martins^b

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

^b Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA), São José dos Campos, SP, Brasil

Objetivo: Analisar, entre 2013 a 2019, a mudança no comportamento do número de notificações de diagnósticos anuais de linfoma não Hodgkin no Sistema Único de Saúde (SUS) e disponibilizados na plataforma PAINEL-oncologia, após a instituição da obrigatoriedade do registro do Cartão Nacional de Saúde (CNS) e da Classificação Internacional de Doenças (CID 10) nos boletins de exames anatomopatológicos pela Por-

taria SAS nº 643, de 17 maio de 2018. Dada a escassa literatura sobre o assunto, este estudo tem o intuito de avaliar a efetividade da mudança na legislação em diminuir a subnotificação dessa neoplasia. **Material e métodos:** Estudo epidemiológico retrospectivo, transversal e quantitativo, no período de 2013 a 2019. Os dados foram coletados a partir do PAINEL-oncologia, disponibilizado pelo DATASUS e baseado em diferentes Sistemas de Informação em Saúde no SUS. Especificando o “CID 10” para “C82-C85; C96”, manteve-se a seleção de “Ano de diagnóstico” (2013-2019) na linha, variando-se os seguintes itens para coluna: “Sexo”, “Modalidade terapêutica”, “UF de diagnóstico”. Os dados foram analisados e comparados com as estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Excel. **Resultados:** Observou-se que, de 2013 a 2017, a média anual de novos diagnósticos foi de 2.992 casos (desvio-padrão de 146,3) para homens e de 2.397 casos (desvio-padrão de 158,1) para mulheres. Nesse período, os novos casos não ultrapassaram 62% da incidência anual estimada pelo INCA para o sexo masculino e 54% para o sexo feminino. Tais valores aumentam a partir de 2018, constituindo, em 2019, 81% da estimativa para homens, com aumento de 45% em relação à média anual entre os anos de 2013 a 2017, e 75% da estimativa para mulheres, com aumento de 51% em relação à média. Ainda se observou que não havia qualquer caso notificado na categoria de “ignorados” nos dados que avaliam as classes de “modalidade terapêutica” e de “UF do diagnóstico” até 2017, porém esta categoria representava 20,4% das notificações, em 2018, e 26,2% em 2019. **Discussão:** Utilizou-se as estimativas do INCA como parâmetro para avaliar a variação no comportamento das notificações. Assim, caso não houvesse subnotificação de casos, esperar-se-ia que a proporção entre a quantidade de casos notificados no SUS e a quantidade de casos estimados não apresentasse grandes variações. Entretanto, nota-se um grande aumento nessa proporção entre 2017 e 2019, indicando uma diminuição da subnotificação após a mudança na legislação. Contudo, sem estimativas específicas para a rede pública, não é possível dizer se a subnotificação ainda permanece significativa. Ainda, observou-se um grande aumento no número de casos “ignorados” a partir de 2018, o que resulta na diminuição da qualidade dos dados. **Conclusão:** Embora tenha sido criado para monitorar o tempo de tratamento oncológico oferecido pelo SUS, o painel apresenta potencial de traçar um perfil detalhado do linfoma não Hodgkin no Brasil. Contudo, para que isso ocorra, é necessário que haja a melhora na qualidade dos dados enviados, com o preenchimento completo dos dados no boletim, e a regulamentação da já instituída obrigatoriedade da notificação de agravos em saúde relacionados a neoplasias pelas redes de saúde pública e privada, conforme a Lei nº 13.685, de 25 de junho de 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.851>



850

AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL HEMATOLÓGICA EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE VISCERAL INTERNADOS EM UM HOSPITAL-ESCOLA DO NORDESTE DO BRASIL DE 2015-2018

L.T.C. Silva^a, A.J.B. Bispo^a, C.M. França^a, G.S. Cruz^b, M.A. Porto^a, V.L.S. Sá^a, W.O. Santos^a, J.S. Ferreira^c, M.F.S. Santana^a, K.S.C. Carneiro^a

^a Universidade Federal de Sergipe (UFSE), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil

^c Centro Universitário Tiradentes, Tiradentes, MG, Brasil

Introdução: A leishmaniose visceral (LV) é uma doença espectral, sistêmica, causada por protozoários tripanosomatídeos do gênero leishmania; no Brasil, é uma doença endêmica em franca expansão. Segundo os dados dos últimos 10 anos, o país registrou mudança no padrão de distribuição da doença em seu território, de predominantemente rural para as regiões de periurbanização e urbanização. O quadro clássico da parasitose é caracterizado por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia, anemia, leucopenia, plaquetopenia e hipergamaglobulinemia, no qual muitos pacientes são encaminhados para o hematologista para elucidação diagnóstica, principalmente por conta do achado de pancitopenia. **Objetivos:** O presente estudo objetivou avaliar os sinais e sintomas de anemia e a presença de pancitopenia nos pacientes com LV internados em um hospital-escola do nordeste brasileiro. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal que realizou avaliação clínica e laboratorial em pacientes com o diagnóstico de LV em um hospital-escola no nordeste do Brasil, de janeiro de 2015 a julho de 2018. Os limites inferiores utilizados como referência no estudo foram hemoglobina 13,0 g/dL para homens; 12,0 g/dL para mulheres; 11,0 g/dL para crianças entre 6 e 59 meses de idade; 11,5 g/dL entre 5 a 11 anos e 12,0 g/dL entre 12 a 14 anos. Neutrófilos segmentados de 2000/mm³ e plaquetas de 150.000/mm³. Os sintomas e sinais anemia analisados foram astenia e palidez de mucosas. **Resultados:** Ao todo participaram do estudo 76 pacientes entre 3 meses e 62 anos de idade. Foi detectada redução nas três séries hematológicas em 51 (67,1%) pacientes, caracterizando pancitopenia. Além disso, 18 (23,7%) pacientes apresentaram bicitopenia, dos quais 11 (14,5%) às custas de hemoglobina e plaquetas e 7 (9,2%) às custas de hemoglobina e neutrófilos segmentados. Três (3,9%) pacientes apresentaram somente anemia, um (1,3%) apenas neutropenia e dois (2,6%) exclusivamente plaquetopenia, um (1,3%) paciente não apresentou alteração em nenhuma das séries. Na avaliação dos sinais e sintomas de anemia, 66 (86,8%) apresentaram palidez de mucosas e 52 (68,4%) astenia, 49 (64,5%) apresentaram ambos. **Discussão:** O achado de pancitopenia em pacientes nos remete a pensar em patologias que afetam a medula óssea (MO), tais quais aplasia de MO e leucemias, embora também



possa ser decorrente de causas infecciosas, como HIV e LV. No presente estudo, a maioria (67,1%) dos portadores de LV apresentaram achados laboratoriais de pancitopenia, corroborando como importante diagnóstico diferencial de causas de pancitopenia no Brasil, principalmente a partir do processo de urbanização e descentralização da doença. Os achados clínicos de anemia também são importantes sinais de alerta para a doença, estando presente em 64,5% dos pacientes do estudo. **Conclusão:** Nesse contexto, o estudo ratificou a presença de palidez cutâneo mucosa, adinamia e redução das séries hematológicas nos pacientes com LV. Portanto, diante desses achados deve-se solicitar junto ao arsenal diagnóstico algum exame para avaliação de LV, dentre eles o exame laboratorial RK39 é uma opção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.852>

851

AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE O ANTÍGENO RK39 E O MIELOGRAMA EM PACIENTES INTERNADOS COM LEISHMANIOSE VISCERAL EM HOSPITAL-ESCOLA DO NORDESTE

V.L.S. Sá^a, A.J.B. Bispo^a, C.M. França^a, G. Cruz^{a,b}, M.A. Porto^a, L.T.C. Silva^a, W.O. Santos^a, M.F.S. Santana^a, K.S.C. Carneiro^a, R.C. Souza^c

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose típica de regiões tropicais e seu quadro clássico envolve febre prolongada, astenia, palidez cutaneomucosa, epistaxe, tosse, perda ponderal e hepatoesplenomegalia, com taxa de letalidade de 90% quando não diagnosticada corretamente, não devendo ser negligenciada pelo meio acadêmico-profissional. Atualmente, o exame padrão-ouro diagnóstico é o aspirado linfonodo ou medula óssea (MO) com visualização das formas amastigotas do parasita. Entretanto, tais procedimentos são invasivos e, muitas vezes, dependem da experiência de cada profissional. Nesse sentido, a detecção do antígeno rK39 ganhou importância nos últimos anos, mostrando-se um método sorológico menos invasivo e com sensibilidade similar aos exames citados anteriormente. **Objetivos:** Dessa maneira, o presente estudo objetivou comparar os desempenhos da sorologia e do mielograma em pacientes com suspeita clínico laboratorial de LV. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal que englobou a avaliação laboratorial e o aspirado de medula óssea em pacientes com quadro clínico suspeito de LV e que estiveram internados no hospital-escola entre o período de janeiro de 2015 a julho de 2018, sendo dados que fizeram parte de um estudo maior. Os participantes receberam explicações a respeito da pesquisa e métodos e o exame foi realizado após aprovação no CEP, concordância em participar e assinatura do termo de con-



sentimento livre e esclarecido por parte dos participantes. **Resultados:** Ao todo, 76 pacientes participaram do estudo. Desse n amostral, todos (100%) realizaram a prova sorológica na busca pelo antígeno rK39, enquanto que 48 (63,1%) foram submetidos à sorologia e ao aspirado de MO. Desse modo, os outros 28 (36,8%) tiveram prova sorológica positiva e não realizaram mielograma; foram tratados para LV a partir do rK39 positivo somado à outros parâmetros clínicos e laboratoriais. Nos pacientes testados, o rK39 positivou em 72 (94,7%) dos 76, enquanto o mielograma foi considerado positivo em 41 (85,4%) dos 48 pacientes. Apenas 1 (2,08%) apresentou prova sorológica e mielograma negativos. **Discussão:** A partir dos resultados encontrados, é possível ratificar a utilidade do teste rápido rK39 no diagnóstico da LV, apresentando taxa de positividade superior na comparação com o mielograma. Portanto, essa ferramenta diagnóstica pode substituir técnicas mais invasivas na avaliação inicial de pacientes com suspeita de LV. No entanto, apesar de ambos os testes serem altamente específicos, são sujeitos à limitações no que se refere a sensibilidade, vide que o único paciente descrito com resultados negativos para o teste rápido e mielograma, necessitou utilizar a imunofluorescência indireta como prova diagnóstica confirmatória, diante de forte suspeita clínico laboratorial e epidemiológica de LV. O mesmo também recebeu o tratamento farmacológico e obteve evolução favorável assim como os demais participantes do estudo. **Conclusão:** Diante do cenário exposto, o objetivo de traçar um paralelo entre os dois exames foi cumprido, evidenciando que o teste sorológico com antígeno rK39 apresenta elevadas taxas de positividade entre os pacientes doentes (sensibilidade), e é uma importante ferramenta diagnóstica. Como fator limitante, o estudo não dispôs de grupo controle sem infecção pelo protozoário *Leishmania*, sendo indeterminado a especificidade do exame.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.853>

852

AValiação DA REATIVAÇÃO DE HEPATITES B E C EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS COM INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE

N.S.O. Silva^a, S.R.C.D. Reis^b, G.O. Duarte^b,
M.T. Delamain^b, K.B.B. Pagnano^b

^a Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A reativação de hepatite B e C podem ocorrer durante o tratamento da leucemia mieloide crônica (LMC) com inibidores de tirosinoquinase (ITK). Não há muitos dados referentes a prevalência e reativação na população brasileira de LMC. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de hepatite B (HBV) e C (HCV) em pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) e a taxa de reativação da hepatite nesta população durante o tratamento com ITK. **Materiais e métodos:** Este estudo objetiva analisar todos os pacientes portadores de LMC tratados

com ITK em um único centro entre 2000 e 2019. Foram coletados dados dos prontuários médicos sobre o status sorológico da HBV e HCV ao diagnóstico da LMC a sobre a ocorrência de reativação durante o tratamento. Prospectivamente foram colhidas novas sorologias de HBsAg, anti-HBcAg, anti-HBsAg e anti-HCV (método ELISA) nos pacientes com mais de cinco anos de tratamento com ITK. **Resultados:** Entre outubro de 2019 e fevereiro de 2020, foram analisados 115/369 pacientes tratados em um único centro (47 óbitos e 68 em tratamento). A mediana da idade ao diagnóstico foi de 48 anos, 65 (56,5%) homens; 99 (86,1%) pacientes em fase crônica, 7 em fase acelerada (6,1%), 7 (6,1%) em crise blástica e em dois (1,7%) desconhecida. Foi detectada transfusão sanguínea prévia em 8 (7%) pacientes. O tratamento de primeira linha foi feito com: imatinibe (n = 107; 93%); nilotinibe (n = 6; 5,2%) ou bosutinibe (n = 2; 1,7%). Em 40 (34,8%) pacientes foram tratados com um segundo ITK. Ao diagnóstico da LMC, 78/115 (67,8%) pacientes foram testados para HBV: 1 (1,3%) HBsAg reagente, 9 (11,5%) anti-HBcAg reagentes, 8 (10,2%) anti-HBsAg reagentes e 1 (1,3%) anti-HBeAg reagente; 70/115 (60,9%) testados para HCV foram negativos. Portanto, foi identificado um caso com hepatite B crônica ativa ao diagnóstico (HBsAg, anti-HBcAg e anti-HBeAg reagentes). Após o início do ITK, 15 (13%) pacientes foram testados durante a investigação de toxicidade hepática e um apresentou HBeAg, HBsAg e anti-HBcAg reagentes. Este paciente era proveniente de outro centro e não havia sido testado ao diagnóstico. A reativação da HBV ocorreu durante o tratamento com imatinibe, que foi interrompido por quatro meses até a normalização das enzimas hepáticas. O paciente foi tratado com entecavir e apresentou PCR para HBV indetectável após dois anos de tratamento. Após cinco anos de tratamento com ITK, 29 pacientes foram re-testados para HBV e 28 para HCV. Quatro pacientes foram anti-HBcAg e anti-HBsAg reagentes, nenhum HBsAg positivo. Nenhum paciente foi diagnosticado com HCV. Dos 115 pacientes avaliados, 101 (87,8%) tiveram avaliação do status sorológico da hepatite B e 96 (83,5%) e da hepatite C em algum momento durante o tratamento da LMC. Em 12 (10,4%) casos, anti-HBcAg foi reagente e houve um caso de reativação da hepatite B, portanto uma taxa de reativação de 8,3%. **Discussão:** Nesta análise preliminar, a prevalência de HBV parece ser semelhante à da população normal e HCV não foi identificada ao diagnóstico. Observamos um caso de reativação da HBV. **Conclusões:** Uma vez que a reativação da hepatite viral pode ocorrer durante o tratamento com ITK, a investigação ao diagnóstico da LMC é mandatória para detectar portadores crônicos ou infecção ativa. Dessa maneira, é possível tratar precocemente para prevenir a reativação e evitar interrupções no tratamento da LMC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.854>

853

AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE MONITORIA DA DISCIPLINA DE HEMATOLOGIA DA UNIRIO

C.R. Berto, E. Bruno-Riscarolli, K.G. Frigotto, D.E. Filene, V.R.G.A. Valvieste

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Avaliar o programa de monitoria na disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) e sua eficácia como método de ensino. **Material e métodos:** Estudo transversal baseado no programa de monitoria durante o semestre de 2019.2 e na avaliação dos estudantes por meio de testes em formato de caso clínico antes e após a realização da atividade prática. Em relação ao método utilizado nas atividades práticas, foi criado um modelo com características lúdicas e materiais específicos para essa atividade, de fim de garantir a reprodutibilidade do projeto por todos os monitores. Assim, todas as aulas práticas seguiram o mesmo roteiro, assegurando a credibilidade do programa de monitoria. As monitorias aconteceram nos horários reservados para as atividades práticas da disciplina, organizadas pelos professores e monitores e contemplou três temas de relevância no cotidiano do médico: hemograma, hematoscopia e métodos diagnósticos. Os testes dos temas de hemograma e hematoscopia foram compostos por quatro questões objetivas. Já o teste de métodos diagnósticos, aplicado posteriormente, foi ampliado para oito questões objetivas a fim de ser melhor avaliado estatisticamente. Dados provenientes dos acertos dos testes foram compilados em planilha virtual e analisados. Foi realizado o teste não paramétrico de qui-quadrado por meio de uma tabela de contingência de dupla entrada, na qual foi feita a associação entre resultados de pré teste e pós teste da monitoria de métodos diagnósticos com a nota 5, suficiente para aprovação final na disciplina. Hipótese nula foi descartada no caso de p-inferior a 5%. **Resultados:** Após análise dos dados, foram obtidas as médias de acertos dos pré-testes, a saber: hemograma 6,58 (DP 3,71), hematoscopia 5,0 (DP 2,97) e métodos diagnósticos 4,62 (DP 2,16). As médias pós-teste foram, respectivamente, 9,38 (DP 4,79), 10,0 (DP 4,19) e 9,70 (DP 4,74). O p-valor encontrado na análise estatística com as notas dos pré teste e pós teste da monitoria de métodos diagnósticos foi inferior a 0,05. **Discussão:** Pode-se observar aumento de 2,8 pontos na média de acerto da monitoria de hemograma, 5,0 pontos na monitoria de hematoscopia e 5,1 pontos na de métodos diagnósticos. Essa diferença menor entre a média de acertos pré e pós teste da monitoria de hemograma pode ser atribuída a um contato maior dos discentes com o assunto abordado, já que, é um exame discutido em outras disciplinas. Já os outros dois tópicos são pouco explorados antes do curso de Hematologia. De modo geral, o aumento das médias de acerto da turma após a monitoria sugere bom aproveitamento da atividade. A obtenção de um p-valor < 0,05 demonstra que há significância estatística entre as notas do pré-teste e do pós-teste, sugerindo que o programa de monitoria apresentou relevância na construção de conhecimento dos participantes. **Conclusão:**



Foram avaliadas as atividades de monitoria elaboradas para o programa prático dos estudantes de Hematologia do curso de Medicina da UNIRIO. O novo programa demonstrou ser eficaz como método de aprimoramento do desempenho dos discentes. Novos estudos devem ser realizados a fim de testar programas já implantados e elucidar novas propostas para o processo de ensino-aprendizagem na disciplina de Hematologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.855>

854

CUIDADOS DE ENFERMAGEM NA TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA

N.R.B. Gomes^a, N.T. Souza^a, S.R.S. Frantz^a, T.Q. Souza^a, E.G. Menezes^a, M.L.C. Oliveira^a, E.C. Cardoso^b

^a Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (FHEMOAM), Manaus, AM, Brasil



Objetivo: A assistência de enfermagem durante o processo de transfusão sanguínea demanda uma série de conhecimentos, habilidades técnicas e a capacidade de intervir de maneira efetiva diante das complicações, visando garantir a segurança transfusional e a integridade do paciente. Visto que a revisão e atualização do conhecimento em hemoterapia e do processo de transfusão sanguínea é essencial para uma prática assistencial segura, o objetivo deste estudo foi descrever os principais cuidados de enfermagem exercidos pelos enfermeiros na assistência ao paciente adulto em todas as etapas do processo transfusional. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, de abordagem qualitativa, realizado em um centro de tratamento em doenças hematológicas na região norte do Brasil. Contou com a participação de dez enfermeiros cujos relatos foram colhidos por meio de entrevistas semiestruturadas gravadas em voz e transcritas posteriormente, no período de janeiro a março de 2020. Os dados foram analisados pelo método de análise de conteúdo de Bardin. **Resultados:** Os dados obtidos por meio da análise dos dados qualitativos permitiram a elaboração de três categorias temáticas: Cuidados de enfermagem nas etapas pré-transfusional, peri-transfusional e pós-transfusional. **Discussão:** O apanhado de cuidados levantados na pesquisa retrata a perspectiva do profissional na assistência de enfermagem em hemoterapia ao paciente adulto, delineando quais cuidados de enfermagem fazem parte de cada período do ato transfusional, a saber: na etapa pré-transfusional, o enfermeiro desempenha funções essenciais para o bom andamento do procedimento. Ele é o responsável por receber o paciente e acomodá-lo no leito, realizar anamnese e exame físico, punccionar e coletar o sangue do paciente que será encaminhado ao setor de testes sorológicos e compatibilidade, atentar à prescrição médica e dados do paciente para a identificação de erros, realizar a dupla-checagem com outro profissional e com o paciente, atentar para a qualidade e integridade do produto e instalar o hemocomponente. Durante o decorrer

do procedimento os cuidados de enfermagem são voltados a acompanhar e monitorar o estado do paciente de modo a poder reconhecer e intervir imediatamente e de maneira eficaz caso uma reação transfusional ocorra, sempre atentando para o estado físico inicial do paciente. Ao finalizar o procedimento de transfusão sanguínea, o paciente deve ser reavaliado pelo enfermeiro por meio da aferição de sinais vitais e uma monitorização pós-transfusão, e correta realização de notificação de reações transfusionais e manejo de material. **Conclusão:** O processo de transfusão sanguínea é de competência da enfermagem, compreendendo cuidados minuciosos e de atenção clínica do enfermeiro, e deve ser amplamente divulgado e discutido para garantir a atualização em conhecimentos entre os profissionais que atuam em hemoterapia, para que possam realizar as práticas com segurança e evitar a ocorrência de eventos adversos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.856>

855

DISCUSSÃO DE CASO: LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA, MIELOMA MÚLTIPLO OU LINFOMA?

M.E.F. Vassellai^{a,b}, M.R. Garbim^{a,b}, J.F. Silva^{a,b}, F.M. Alves^{a,b}, S.T. Oliveira^{a,b}, G.E.B. Oliveira^{a,b}, D. Rech^{b,c}, P.C.N. Fortes^d, C. Panis^{a,b}

^a Laboratório de Biologia de Tumores, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Francisco Beltrão, PR, Brasil

^b Liga Acadêmica de Oncologia Clínica e Cirúrgica e de Hematologia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Francisco Beltrão, PR, Brasil

^c Hospital do Câncer, CEONC, Francisco Beltrão, PR, Brasil

^d Hospital Regional do Sudoeste Walter Alberto Pecoits, Francisco Beltrão, PR, Brasil

Introdução: Devido ao amplo espectro de doenças hematológicas, e à falta de médicos hematologistas e exames especializados em várias instituições que prestam atendimento ao SUS, a definição de diagnóstico de alguns pacientes pode ser dificultosa. **Objetivo:** Trata-se de discussão de um caso clínico de paciente com diagnóstico indefinido entre leucemia linfocítica crônica (LLC), mieloma múltiplo (MM) e linfoma. **Materiais e métodos:** As informações foram obtidas em revisão de prontuário e registro fotográfico dos exames realizados no período de internação. **Relato de caso:** Paciente, sexo feminino, 45 anos, internada em junho de 2019, na Unidade de Terapia Intensiva devido a acidente vascular cerebral (AVC) sem identificação da modalidade, tromboembolismo pulmonar (TEP) e histórico de suspeita de neoplasia hematológica em investigação inicial três dias antes da internação. Os sintomas se iniciaram em dezembro de 2018 e a paciente evoluiu com quadro infeccioso e insuficiência renal crônica em estado afebril. Os exames de celularidade e imunofenotipagem da medula óssea (MO) quando comparados com os valores de referência (VR) apresentaram precursores mieloides reduzidos (0,43% VR 0,75 a

1,9%), pequeno aumento da linhagem neutrofílica (57,06% VR 47%) e padrão anormal de distribuição dos marcadores CD11 vs CD13 vs CD16, CD10 negativo (anormal) e CD15 heterogêneo (anormal). Na linhagem monocítica foi observado um discreto aumento (3,3% VR 2%) e na linhagem linfóide notou-se diminuição (2,41% VR 16%) suspeitando-se de linfopenia. Também se observou diminuição na linhagem eritroide (25% VR 30-35%) e padrão anormal de distribuição antigênica dos marcadores CD36 vs CD71 vs CD105. A MO apresentava eosinofilia (11,2% VR 0,3-4%). O hemograma evidenciou anemia por doença crônica, leucocitose (16.800/mm³), plaquetopenia (12.000/mm³) e anisocitose. Os demais hemogramas têm o mesmo padrão descrito. **Discussão:** A apresentação de anemia por doença crônica e plaquetopenia associadas à contagem de leucócitos e neutrófilos aumentados, sem formas imaturas no sangue periférico, sugerem um quadro infeccioso. A literatura destaca que eventos trombóticos venosos e arteriais podem acometer até 35% dos pacientes com MM, podendo, portanto, justificar o quadro inicial de AVC e TEP. A insuficiência renal apresentada também é uma complicação frequente em pacientes com MM, mas a linfopenia na MO não seria compatível com um quadro típico de MM. Os antígenos CD10, CD15 e CD13 anormais são encontrados em 6%, 7% e 31%, respectivamente, dos casos de MM, mostrando que essa poderia ser uma manifestação atípica da doença. A taxa reduzida de precursores mieloides, linhagem linfóide e aumento da linhagem monocítica indicam acometimento da MO. Por mais que as manifestações clínicas possam ser derivadas de uma outra doença maligna, em seu quadro típico, como linfoma e a LLC, a ausência de linfócitos atípicos no hemograma associada a linfopenia não permite chegar a uma conclusão definitiva. A infiltração observada no tecido ósseo sugere MM ou linfoma infiltrado, apesar da linfopenia incompatível. **Conclusão:** Devido a variada apresentação clínica e a ausência de algumas informações laboratoriais e de imagem a paciente evoluiu a óbito sem um diagnóstico conclusivo. Isso reforça a necessidade de serviços de hematologia para auxílio no fechamento de diagnóstico de alguns pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.857>

856

ESTABELECIMENTO DE PROTOCOLOS PARA DIFERENCIAÇÃO ERITROIDE UTILIZANDO CÉLULAS-TRONCO PLURIPOTENTES INDUZIDAS (IPSC) DERIVADAS DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME (AF)

G.L.S. Martins^{a,b}, B.D. Paredes^{b,c}, B.S.F. Souza^{a,b,c}, C.K.V. Nonaka^b, L.S.A. França^{b,c,d}

^a Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil

^b Centro de Biotecnologia e Terapia celular, Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil

^c Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Imunologia (PPGI), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Estabelecer um protocolo para obtenção de células eritroides a partir de iPSC derivadas de indivíduos com AF, de modo a obter um modelo experimental *in vitro* para desenvolvimento de novas terapias. **Material e métodos:** Linhagens de iPSC foram previamente geradas e obtidas de doador saudável (CBTCi003) e paciente com AF (CBTCi006). A determinação do haplótipo do gene βS foi realizada pela análise de polimorfismo do fragmento de restrição utilizando a reação em cadeia da polimerase. As duas linhagens foram submetidas ao estabelecimento de um protocolo de diferenciação eritroide em etapas: i. obtenção de células progenitoras hematopoiéticas (HPCs), pela formação de corpos embrioides (EBs); ii. expansão de eritroblastos; e iii. maturação final. Etapas confirmadas por citometro de fluxo para os marcadores CD34, CD43, CD45, CD71, CD36 e CD235a. Foi realizado ensaio de célula formadora de colônia (CFC) utilizando meio específico Methocult. A morfologia das células nas etapas ii e iii foi identificada com coloração giemsa após cito centrifugação. Foi feita uma avaliação da produção de hemoglobina fetal (HbF) e hemoglobina β (HbB), pela reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa quantitativa (RT-qPCR), utilizando sonda para o gene HBG2 e HBB, respectivamente. **Resultados:** O haplótipo da linhagem CBTCi006 foi identificado Benin/Benin. HPCs presentes no sobrenadante, obtidas pela agregação com placa de fundo em U não aderente, apresentaram marcação de 40% e 56% de células CD34+ para as linhagens CBTCi003 e CBTCi006, respectivamente. Já a marcação CD34+/CD45+ foi de 15% e 27% enquanto a marcação CD43+/CD45+ foi de 66% e 86%. Pelo ensaio de CFC foram identificadas colônias de diferentes tipos: BFU-E, CFU-E, CFU-GM e CFU-GEMM. Na etapa ii, o rendimento foi de 40x em relação ao número inicial de iPSC plaqueadas para formação de EBs. As células apresentaram marcação para CD36+/CD71+ de 35%. Além da caracterização por imunofenotipagem, foi observada formação de um *pellet* celular vermelho. A análise de HBG2 (HbF) e HBB (HbB) por RT-qPCR demonstrou a produção de HBG2 aumentada nas células derivadas de iPSC quando comparadas a uma amostra obtida de sangue periférico (SP), no entanto, o contrário foi observado para o gene HBB. Foi possível ainda observar marcação de 52% de células CD71+/CD235a+, e a presença de proeritroblastos e eritroblastos ortocromáticos. **Discussão:** A presença das HPCs no sobrenadante indica que essas células emergem dos EBs para a o meio em suspensão. As HPCs apresentam marcação positiva para CD34/CD45 importante para identificação desse tipo celular, assim como o CD43, também expresso, importante para o início da diferenciação eritroide *in vitro*. A capacidade de proliferação e diferenciação das HPCs foi comprovada pela obtenção de diferentes tipos de colônias. Eritroblastos da etapa ii expressavam CD36+/CD71+. Ao final, a visualização do *pellet* vermelho indicou produção de hemoglobina, confirmando a diferenciação em células eritroides também pela expressão de CD71+/CD235a+. Embora sejam observados os marcadores de células maduras, a análise de RT-qPCR identificou expressão com perfil fetal, já que níveis de HBG2 estavam elevados. **Conclusão:** Foi possível estabelecer um protocolo de geração de células eritroides a partir de iPSC de indivíduos com AF que permite a sua utilização para testes farmacológicos e estudos de mecanismos da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.858>

857

EXPECTATIVA DA ENGENHARIA GENÉTICA APLICADA AO TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME

L.F.M. Silva^a, M.J. Malagutti-Ferreira^b, R.A.C. Bittencourt^a, J.A.R. Fracasso^a

^a Instituto Ciências da Saúde, Universidade Paulista (UNIP), Assis, SP, Brasil

^b Departamento de Biotecnologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Assis, SP, Brasil

A anemia falciforme (AF) é uma anomalia genética causada por distúrbios na herança do gene da hemoglobina mutante de origem materna e paterna. Aproximadamente 5% da população mundial são portadoras de genes responsáveis por hemoglobinopatias. Sabe-se que no Brasil, a prevalência da AF é de 4% e os tratamentos disponíveis são; medicamentos, transfusões sanguíneas (TF) e transplante de medula óssea (TMO). Atualmente, busca-se novos tratamentos com menores complicações, em função destes aspectos, a Terapia Genética (TG) visa substituir um gene anormal por um gene normal, por meio de uma técnica da biologia molecular, CRISPR CAS9, um sistema que introduz mudanças em determinados locais do genoma, uma vez que pode corrigir ou silenciar uma mutação genética grave, e apresenta-se como um tratamento alternativo e promissor para o tratamento da AF. A metodologia utilizada para a desenvolver esse resumo, foi baseada em análises de dados de artigos científicos, contando com a amostragem de 32 publicações, desde 2000 á 2020, assim como, dados de domínio do Ministério da Saúde do Brasil e da Organização Mundial da Saúde (OMS). Embora não tenham ensaios clínicos elegíveis, há ensaios pré-clínicos com cultura celular e camundongos que demonstram resultados positivos, porém, muitas questões éticas entram no debate sobre o seu uso em humanos até o presente momento. Deste modo, a TG aplicada a AF, objetiva-se em diminuir a sintomatologia dos portadores, outrossim, uma menor incidência de úlceras crônicas, predisposição a necrose e infecções, concedendo qualidade de vida aos portadores. Destarte, vários obstáculos iniciais à TG da AF tenham sido superados, é prudente reconhecer que ainda existe um longo caminho a percorrer referente á segurança e a eficácia nos padrões éticos, que serão determinados e investigados por meio de ensaios clínicos cuidadosos com pacientes á longo prazo. Em síntese, os métodos de engenharia genética estão em ascensão, dentre os próximos 20 anos, espera-se promover a ampliação de novas técnicas sofisticadas para realização de TG de “segunda geração”, propiciando assim, alta especificidade gênica. Indubitavelmente, tendo em vista que os ensaios pré-clínicos atuais, mostraram-se eficazes a publicação, há uma grande expectativa aos ensaios clínicos em humanos nesta década. Por fim, a utilização da técnica de biologia molecular, CRISPR CAS9, como um possível tratamento alternativo, sendo os ensaios clínicos humanos acompanhados e comprovada a eficácia, poderá ser comercializado aos portadores AF em um futuro próximo, assim, nesse contexto a



Terapia Genética aplicada a Anemia Falciforme surgiu como opção promissora.

Palavras-chave: Anemia falciforme; Genética; Hematologia; Terapia genética; Engenharia genética.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.859>

858

HEMOFILIA B GRAVE COM INIBIDOR: UM RELATO DE CASO



C.M. Ribeiro, I.A.V. Moreira, B. Moreira

Universidade de Rio Verde, Rio Verde, GO, Brasil

Introdução: A hemofilia consiste em um distúrbio hematólogo que afeta os fatores de coagulação, definida como uma doença genética e hereditária ligada ao cromossomo X, que resulta em deficiência de fator VIII (hemofilia A) ou fator IX (hemofilia B). No Brasil, em 2016 eram 24.228, cujos 10.123 (41,78%) correspondiam à hemofilia A e 1.996 (8,24%) à hemofilia B; quanto ao sexo, 98,39% dos portadores da HA e 97,34% da HB são homens e a faixa etária mais prevalente é de 20-29 anos. **Objetivo:** Apresentar o caso clínico de um portador de hemofilia B grave com inibidor e as principais complicações. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 15 anos, com quadro de hemartroses em joelho D e sangramentos gengivais. Foi realizada a radiosinoviotomia no joelho D e no ano seguinte paciente evoluiu com sangramento e formação de hematoma e consequente grave lesão estrutural articular sendo necessária sinovectomia. No entanto, ocorreu deiscência de sutura e hemorragias, sendo necessário o uso de curativo a vácuo (VAC) por 15 dias e sessões na câmara de oxigenoterapia hiperbárica (OHB). **Discussão:** Após as 42 sessões de oxigenoterapia hiperbárica e a realização do curativo a vácuo por 14 dias ocorreu a cicatrização da ferida operatória, no entanto, o paciente evoluiu para mobilidade articular diminuída principalmente na flexão. **Conclusão:** Os pacientes portadores da hemofilia B grave apresentam sangramentos espontâneos desde a infância e estão propensos a complicações, como as sinovites, hemartroses e hematomas, apesar do paciente ter apresentado uma grave lesão estrutural articular no joelho D teve boa evolução após o tratamento.

Palavras-chave: Hemofilia B; Deficiência de fator IX; Doença de Christmas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.860>

859

MANIFESTAÇÕES DOLOROSAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME



G.A.R. Veras^a, S.S. Lira^a, C.M.I. Lopes^a,
A.C.A.E. Luna^a, K.M.G. Marques^b, V.A.
Menezes^a

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Analisar a prevalência, o perfil da dor e os seus fatores desencadeantes em crianças e adolescentes com a doença falciforme. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal realizado com 80 pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de doença falciforme, de ambos os sexos, na faixa etária de 6 a 18 anos, atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE). Para análise do perfil da dor nos pacientes com a DF foi aplicado um formulário, por uma única pesquisadora, que foi validado com 20% dos pais e/ou responsáveis. As crianças/adolescentes e os pais/responsáveis responderam perguntas relacionadas à presença de dor nos últimos três meses, à localização da dor, à frequência, à duração, aos possíveis fatores desencadeantes, ao tipo e à capacidade da dor em interferir na rotina diária. Para avaliação da intensidade da manifestação dolorosa foi utilizada a escala visual analógica. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do HEMOPE sob o número de parecer 2.934364. **Resultados:** Verificou-se que 68,7% dos pacientes relataram dor; destes 23,6% disseram que essa dor ocorria com muita frequência e 52,7% relataram ser de intensidade forte, apresentando repercussões na sua rotina diária. Em relação aos fatores desencadeantes, os físicos apresentaram maior percentual (78,2%). Os locais mais comuns de relato de dor foram o tronco (80%) e os membros inferiores (54,5%); os tipos de dores mais frequentes foram em forma de aperto (40%) e profunda (40%). **Discussão:** Todos os participantes consideraram que a dor tinha relação direta com a DF e houve diferenças no que se refere ao tipo e à intensidade da dor. A dor profunda e a dor em aperto foram os tipos mais prevalentes. Em relação à intensidade, a dor considerada forte foi de 52,7%. Assim como os resultados encontrados neste estudo, outros observaram que para a maioria das crianças a intensidade da dor é também considerada forte e que na avaliação do tipo da dor as crianças relataram ser em forma de aperto (Yaster et al., 2000; Dias et al., 2013). A presença de dor esteve relacionada a fatores desencadeantes, sendo o fator físico considerado o mais prevalente. Estudos anteriores se referem às crises dolorosas como frequentemente espontâneas, podendo ser precipitadas por infecções, desidratação, acidose, hipóxia, estresse físico, fadiga, mudanças de temperatura e altitudes elevadas (Freire et al., 2015). Com relação à localização da dor, a maioria referiu-se à região do tronco e dos membros inferiores. Um estudo evidenciou que os pré-escolares com DF apresentavam predominantemente dor nos membros, enquanto os escolares e adultos jovens queixavam-se mais de dor no tronco (Shapiro, 1989). **Conclusão:** Crianças e adolescentes com doença falciforme apresentaram percentual elevado de crises dolorosas e os fatores físicos, como frio, trauma e esforço, foram considerados os mais prevalentes pelo seu desencadeamento. Faz-se necessário a criação de estratégias que favoreçam a implementação de políticas públicas para prevenção das crises, a fim de modificar positivamente o curso da doença e melhorar a qualidade de vida dos envolvidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.861>

860

GRAU DE CONHECIMENTO DOS ALUNOS DE MEDICINA SOBRE CUIDADOS PALIATIVOS

A.I.M. Gomes, C.S. Alcici, G.M. Figueiredo,
L.C. Ferreira, M.D. Gonzales, T.F. Souza, N.B.D.
Santos

Escola de Medicina Souza Marques da Fundação
Técnico-educacional Souza Marques, Rio de
Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O presente trabalho tem como objetivo apontar o grau de conhecimento sobre cuidados paliativos (CP) em estudantes da graduação de Medicina, e sinalizar a importância desse ensino tanto para os futuros médicos, pacientes e familiares. **Materiais e métodos:** Revisão sistemática da literatura, utilizando as bases de dados das plataformas SciELO, PubMed e Revista Brasileira de Educação Médica, entre os anos de 2010 e 2017, com os descritores “estudantes de medicina”, “cuidados paliativos”, “ensino”, “palliativecare”. **Resultados:** Os alunos do primeiro ao quarto demonstraram ganho de conhecimento em CP ao longo da graduação em Medicina. Entretanto, a diferença entre os alunos do quarto e do sexto ano, considerando a carga acadêmica do internato, foi bem abaixo da esperada. A respeito da importância da equipe interdisciplinar nos CP, a maior parte dos alunos acreditam que o médico seria o único responsável pelas decisões. Os estudantes também apontaram faltar na sua formação a inclusão de uma disciplina que tratasse de questões como o processo de morte e do morrer, e a falta um espaço para abordagem dos aspectos emocionais e sociais do ser humano, como o contato com o paciente sem possibilidade de cura. Por último, com relação a morte em casa, a maioria acredita que morrer em hospital, com intervenções seria menos dolorosa do que em casa com os devidos cuidados de fim de vida. **Discussão:** Os alunos do ciclo básico de Medicina (1º-4º ano) demonstraram algum conhecimento sobre CP, porém sem aprimoramento durante o internato (5º-6º ano). Além disso, eles se formam com a percepção de que a morte é uma derrota, sendo a busca pela vida o único caminho viável. Não os é ensinado a qualidade de fim de vida, ou mesmo o cuidados para os pacientes sem melhora iminente. Constata-se, portanto, que o nível de conhecimento em CP entre os estudantes de medicina não é satisfatório, sendo importante inserir na graduação a prática de CP em ambulatórios/enfermarias ou até mesmo home-care. Essa prática ensinaria também a importância de uma equipe multidisciplinar em todo processo do cuidado, a possibilidade de diminuição de procedimentos invasivos, e o respeito à dignidade do paciente. Os CP estão diretamente ligados a melhoria na qualidade de vida dos pacientes e familiares, sendo a ampliação do ensino em CP um admirável e imprescindível benefício para a grade do curso. **Conclusão:** De acordo com a revisão realizada, pode-se concluir que há necessidade de aprimoramento sobre os conhecimentos de CP entre os alunos do curso de Medicina, somado ao número crescente de pacientes que necessitam desta abordagem médica. A criação de uma disciplina teórico-prática específica, a participação de Ligas Acadêmicas que abordem o tema, e estágios na área poderiam sanar as deficiências educa-



cionais aqui levantadas, preparando-os para o futuro próximo, em que serão os profissionais responsáveis pelo tratamento e alívio da dor desses pacientes e familiares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.862>

861

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES ATENDIDOS PELO AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE MARÍLIA (UNIMAR)

V.A.C. Tofano, I.V. Zattiti, A.A. Correia

Universidade de Marília (UNIMAR), Marília, SP,
Brasil



A hematologia enfrenta grandes barreiras necessárias para alcançar a resolutividade clínica devido à fragilidade dos processos de referências dos serviços de saúde, poucos estudos epidemiológicos na área, dentre outros fatores que podem motivar o encaminhamento ao especialista. Desse modo, o objetivo desse estudo foi analisar as confluências referenciais e o perfil clínico-epidemiológico dos atendimentos no ambulatório de Hematologia da Unimar (AME). Trata-se de um estudo transversal, na qual foi realizada a coleta com um roteiro padronizado nos prontuários durante o período de 35 semanas, com 39 dias de atendimentos no AME, sendo atendidos 203 pacientes que foram classificados em faixas etárias, sexo e referenciais de acordo com as séries hematopoiéticas e se houve anexo de exame laboratorial para análise qualitativa das confluências e prevalência. O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa. Dos 203 atendimentos, 80 homens (39,40%) com média de idade de 61,32 e 123 mulheres (60,59%) com média de idade de 54,93, tendo uma prevalência e procura precoce feminina. Além disso, dentro dos achados, pode-se verificar um aumento gradativo com uma predominância do número de casos de anemia ao longo da idade e pode estar acompanhada com outros distúrbios o que torna, muitas vezes, um desafio clínico. Dos 203, 165 (81,28%) dos encaminhamentos não apresentavam dados completos ou exames anexados. Dentro da especialidade para se realizar um diagnóstico é essencial o hemograma anexado ou informações completas do mesmo. Devido a isso, há novas solicitações para avaliação, sendo oneroso para o sistema e para o cliente. A análise das confluências do encaminhamento (referência) e o diagnóstico/suspeita da especialista (contrarreferência) tiveram predominância do distúrbio da série vermelha, com uma diferença de 4%, um percentual considerável frente ao tamanho da amostra – o sistema de referência e contrarreferência não era o objetivo inicial do presente estudo, no entanto, foi observado questões relativas ao tema que merecem maiores investigações no intuito de desvendar as dificuldades aqui apontadas –, e é válido mencionar que 1,97% dos encaminhados não tinham nenhuma alteração hematologia. Infelizmente, há encaminhamentos com baixa complexidade que poderia ter seguimento na Unidade de Saúde da Família (USF), o que levanta o questionamento quanto a fragmentação e recursos dos profissionais frente ao diagnóstico e ao manejo, a relação de uma incipiente estrutural das referências (principalmente no anexo

dos exames e sem ou pouco embasamento clínico). Isso demonstra uma necessidade de aprimoramento referencial e necessita de uma análise mais aprofundada para revelar a real motivação situacional na elaboração, seja ela uma sobrecarga na demanda, dificuldades no manejo por falta de recursos, insegurança/limitação de conhecimentos. Desse modo, se houver a resolutividade e aprimoramento do sistema referencial, as diretrizes do SUS serão contempladas de maneira mais integrativa, equitativa e com menos sobrecargas no sistema e, assim, a demanda terá uma necessidade real de seguimento na especialidade, não sendo ocupadas as vagas por casos de baixa complexidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.863>

862

POLYCYTHEMIA VERA: AN EPIDEMIOLOGIC ANALYSIS AND PATIENT FOLLOW UP



G.C.B. Valente, R.O. Coelho, L.F.M. Reynaldo, L.F. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brazil

Objectives: The objectives were to identify the demographic characteristics and the method of treatment of the patients diagnosed with Polycythemia Vera (PV, CID-10 D45.0) in the service, and to help the institution on the creation of its own protocol for diagnosis and treatment of such patients. **Material and Methods:** This retrospective and observational study was made with an analysis of data from 38 patients diagnosed with PV. The data range from 1998 to 2019 and was collected using a protocol established by the researchers. **Results:** The sample features 60,5% of male and medium age of 57 years, 17 of those were classified as high risk patients. Observing the cardiovascular risk factors, the most prevalent was Arterial Hypertension (55,3%). The most related clinical finding was plethora (68,4%) followed by splenomegaly (42,1%). Five patients had thromboembolic events before the treatment and four had after it. As a treatment, almost all patients used hydroxyurea, with some using phlebotomy as prophylactic and/or maintenance option. Three of the patients evolved to myelofibrosis. Only six patients died during years studied and the survival rate was of 19,8 years after diagnosis. **Discussion:** Polycythemia Rubra Vera is the most common myeloproliferative disease, occurring in 1,9/100.000 inhabitants (USA). The disease has a discrete predominance over men, grows in incidence after the 6th decade and occurs earlier in women. The disease manifests with symptoms occurring from blood hyperviscosity or vasomotor factors, such as fatigue, headache, visual disturbance and pruritus. Splenomegaly is the most common sign. Clinical findings can persist with laboratory control of the disease and can aggravate with its evolution. As such, clinical parameters are unreliable factors for patient's control. Given the unspecific clinical findings, the diagnosis is established following a set of criteria anchored in laboratory findings and guided by WHO's guideline of 2016. Risk stratification is fundamental to establish the correct treatment, in an attempt of thrombosis prevention. The patient is considered as "high risk" if its age is over 60 years or it has

a history of previous thrombosis. Modern protocols for "low risk" patients recommend phlebotomy until hematocrit target level is reached and daily low dose aspirin. For "high risk" patients the recommendation is hydroxyurea and to evaluate the response, preceded by phlebotomy until target hematocrit levels. Antiplatelets agents, anticoagulants, phlebotomy and other drugs can be used in special cases. The disease's natural history is not well defined, mainly due to the established treatments that change its progression. Yet, life expectancy is lower compared to the overall population. **Conclusion:** The patient's array was epidemiologically consistent with the literature. However, symptomatology data was shown to be lower than reported in other studies. Phlebotomy was used in agreement with literature (when the hematocrit was over 45%). However, the usage of hydroxyurea in lower-risk patients disagrees with international treatment protocols. This may have been due to the patients socioeconomic conditions which may make it difficult for the patient to receive phlebotomy only treatment. Despite this divergency in treatment, the study showed a lower thrombosis rate than what has been reported in the literature.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.864>

863

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME



G.A.R. Veras^a, C.M.I. Lopes^a, A.C.A.E. Luna^a, K.M.G. Marques^b, V.A. Menezes^a

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Analisar a qualidade de vida relacionada à saúde de crianças e adolescentes com doença falciforme (DF). **Materiais e métodos:** Estudo transversal realizado com 97 pacientes na faixa etária entre cinco e 18 anos com diagnóstico clínico e laboratorial de DF, de ambos os sexos, atendidos no Hospital de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco. Foram aplicados os questionários Pediatric Quality of Life Inventory, versão 4.0 – relato da criança/adolescente. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo feminino (76,3%), apresentava anemia falciforme (89,7%) e de etnia parda (59,8%). Houve associação significativa na dimensão psicossocial entre a faixa etária 5 a 7 (72,10) e de 8 a 12 anos ($p \leq 0,05$), esta última com um pior score de qualidade de vida (65,36). Em relação ao sexo, as únicas diferenças significativas ocorreram na faixa etária de 13 a 18 anos na variável de dimensão física e na média das dimensões, sendo as médias nos dois casos mais elevadas no sexo feminino do que no masculino (70,89 x 56,88 na dimensão física e 71,72 x 59,77 na média das dimensões). **Discussão:** Nesse estudo houve diferença significativa na variável dimensão psicossocial entre as faixas etárias de 5 a 7 anos e 8 a 12 anos, sendo esta a que apresentou a média menos elevada (65,36). Em contrapartida, um estudo identificou que não houve associação significativa entre as faixas etárias em nenhuma dimensão (Menezes et al., 2013). Porém, todas as

dimensões encontraram-se com escores diminuídos de qualidade de vida, em concordância com a presente pesquisa (Menezes et al., 2013). A literatura relata que a média da qualidade de vida em crianças com DF na faixa etária de 8 a 12 anos foi de 60,7 (Oliveira et al., 2017). Isso mostra que a DF está relacionada a limitações nos diversos aspectos da qualidade de vida relacionada à saúde, com destaque para os físicos, sociais, emocionais e escolares (Menezes et al., 2013). Estudos relataram que crianças e adolescentes que vivem com DF tem menor qualidade de vida relacionada à saúde em comparação com seus pares saudáveis (Kambasu et al., 2019; Bakshi et al., 2017). Um estudo com 963 jovens relatou que a média de qualidade de vida, sem uma condição médica aguda ou crônica, variou de 78,63 a 87,42 (Varni et al., 2001). Na presente pesquisa a média das dimensões nos pacientes com DF de acordo com a faixa etária variou de 64,85 a 69,23, demonstrando que esses pacientes apresentam a qualidade de vida pior quando comparados a pessoas saudáveis. No presente estudo ocorreu diferença significativa entre os sexos na faixa etária de 13 a 18 anos na variável dimensão física, sendo a média mais elevada no sexo feminino do que no sexo masculino (70,89 x 56,88). Entretanto, foi visto na pesquisa de Dampier et al. (2016) que o sexo feminino relatou interferência de dor significativamente maior, fadiga, sintomas depressivos e piores escores no domínio do funcionamento físico em comparação com o sexo masculino. **Conclusão:** A qualidade de vida das crianças e dos adolescentes com DF encontra-se prejudicada, podendo haver interferências negativas de acordo com a faixa etária e o sexo. Assim, fica evidente que é necessária maior atenção a esses pacientes e o acompanhamento precoce por uma equipe multidisciplinar, buscando realizar medidas preventivas e implementar opções de tratamento eficazes que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.865>

COVID-19

864

**A EXPERIÊNCIA DE PROFISSIONAIS
ATUANTES NA TRIAGEM CLÍNICA DE
CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DE UM
SERVIÇO PÚBLICO DE HEMOTERAPIA
DIANTE DA PANDEMIA DE COVID-19**

C.M.G. Moraes, C.N. Fonseca, S.V.M. Galvão

*Fundação de Hematologia e Hemoterapia do
Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo
Horizonte, MG, Brasil*



A infecção pelo novo coronavírus, descoberto na China em dezembro de 2019 e causador da doença nomeada Covid-19, tem apresentado impacto mundialmente significativo e sem precedentes no modo de vida das pessoas e nos sistemas de saúde. Desde que foi declarada a situação de pandemia pela Organização Mundial da Saúde, em março de 2020, medidas robustas têm sido implementadas em todo o mundo na tentativa de conter a disseminação da Covid-19, haja vista o alto potencial de transmissibilidade e mortalidade do vírus. Os Serviços de Hemoterapia precisaram se ajustar para garan-

tir a segurança de doadores, profissionais e receptores do sangue, além de manter os estoques conferindo qualidade aos hemocomponentes doados. Diante do cenário pandêmico, os profissionais triagistas de candidatos à doação de sangue precisaram adotar o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI's) adicionais (máscara cirúrgica, luvas e protetor facial) e reforço nas medidas de higiene de materiais, mobiliários e equipamentos, a fim de proteger os próprios profissionais e os doadores e ainda incluir critérios adicionais na avaliação, com foco na possível infecção por coronavírus. Mudanças em áreas de espera foram necessárias para garantir o distanciamento dos doadores, bem como reforçou-se o agendamento como estratégia importante para garantir a adequação do número de pessoas circulantes no local e diminuição de tempo de espera e consequente permanência do doador no serviço. Na vigência da Covid-19, surgiram entre os triagistas inúmeras incertezas diante do desconhecido, tais como: medo de contrair o vírus; medo de, mesmo assintomático, transmitir o vírus aos candidatos a doação de sangue durante o atendimento, ou a familiares, devido maior exposição diária do profissional, incluindo em atuação em outros serviços em contato direto a pacientes suspeitos/confirmados com Covid-19; dúvidas quanto aos EPI's realmente necessários para a função e adequações necessárias ao ambiente do consultório de TRC (espaço, ventilação, frequências de desinfecção do ambiente, o que fazer após atender um candidato a doação que se enquadre como inapto por estar sintomático ou ter tido contato com caso suspeito/confirmado, dentre outros). A estes, soma-se lidar com a insatisfação de doadores diante da inaptidão clínica, situação que demanda ainda mais do triagista já afetado emocionalmente em tempo de pandemia, e demais fatores que contribuem para o desgaste a longo prazo desses profissionais: caráter repetitivo do processo, pressão para diminuição do tempo de triagem para que não ocorra espera dos doadores; possível omissão de informações por parte dos doadores; diferentes níveis de entendimento de cada doador. A partir desse relato de experiência, ressalta-se a importância de repensar as práticas e ajustar processos de trabalho para melhoria contínua do serviço prestado ao doador de sangue. O atendimento de qualidade ao doador, mais do que fidelizá-lo, é essencial para a manutenção da segurança do ciclo do sangue. A saúde física e mental dos profissionais neste momento deve ser alvo de atenção e cuidado. Faz-se necessário o compartilhamento de percepções e experiências no intuito de possibilitar reflexões, trocas de experiências e possíveis aprimoramentos a profissionais, serviços e comunidade, envolvidos no processo de doação de sangue, bem como, a busca de alternativas possíveis, estruturadas em debates acadêmicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.866>

865

INFECÇÃO POR SARS-COV-2 NA DOENÇA FALCIFORME – RELATO DA EXPERIÊNCIA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO BRASIL

L.S. Oliveira^a, A.H.A. Resende^a, C.D. Donadel^a, P.C.C. Bariani^a, P.L. Filgueiras^a, R.M.S. Soares^a, R.S. Melo^a, T.E. Gonçalves^a, G.C. Santis^{a,b}, A.C.S. Pinto^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A pandemia da Covid-19 pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) tem se apresentado como um dos maiores desafios sanitários deste século. A falta de conhecimento científico sobre o vírus, sua alta velocidade de disseminação e capacidade de provocar mortes em populações vulneráveis geram incertezas sobre quais seriam as melhores estratégias a serem utilizadas para o enfrentamento da epidemia em populações com condições clínicas específicas. Pacientes com doença falciforme (DF) são considerados grupo de risco para desfechos desfavoráveis, devido à asplenia funcional e pelo risco de desenvolverem lesões de isquemia-reperusão em vários órgãos. Além disso, a complicação aguda mais grave e com alta taxa de mortalidade é a síndrome torácica aguda (STA), que pode ocorrer associada a infecções respiratórias. Nesse contexto, relatamos a nossa experiência com oito pacientes que foram atendidos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – SP. **Objetivo:** Descrever o comportamento da infecção por SARS-CoV-2 em pacientes falciformes. **Materiais e métodos:** Foram realizados revisão de prontuário e análise descritiva do desfecho da infecção por Covid-19 em oito pacientes que fazem seguimento em nosso serviço. **Resultados:** Dos oito pacientes avaliados, seis eram do sexo feminino (75%), apresentam mediana de idade de 30,5 (variando de 28 a 45 anos), quatro pacientes apresentavam genótipo SS (50%), dois com genótipo SC (25%), um com genótipo SBETA0 (12,5%) e um com genótipo SBETA+ (12,5%). Em relação ao tratamento da doença de base, quatro pacientes (50%) estavam em uso de hidroxiureia, dois (25%) estavam em regime de transfusões crônicas, um (12,5%) participava de estudo clínico e um realizava apenas seguimento ambulatorial. Dos oito pacientes, quatro (50%) tinham antecedente de STA e crises vaso-oclusivas, dois (25%) de vasculopatia cerebral e um (12,5%) apenas com antecedente de crises vaso-oclusivas. Todos os pacientes foram diagnosticados com infecção por Covid-19 por meio de swab nasal com realização de RT-PCR. Foi necessário internação em sete casos (87,5%), dos quais apenas um (14,2%) paciente precisou de Unidade de Terapia Intensiva e ventilação mecânica. Porém, esse único paciente realizou três RT-PCRs para SARS-CoV-2 durante internação, sendo apenas o último positivo, no contexto de extubação e melhora clínica, podendo se tratar de falso-negativo ou paciente ter



adquirido Covid-19 durante a internação ocasionada por STA. O tempo de internação apresentou mediana de cinco dias (variando de 4 a 10 dias). Em relação ao tratamento, seis (75%) receberam suplementação com oxigênio, quatro (50%) receberam corticoide e seis (75%) receberam antibioticoterapia. Dentre as internações, cinco pacientes (71,4%) receberam transfusão sanguínea, e todos receberam hidratação intravenosa e anticoagulação profilática. Durante a evolução do quadro, cinco (62,5%) pacientes preencheram critérios para STA e três (37,5%) pacientes apresentaram apenas crise vaso-oclusiva; um dos pacientes com STA evoluiu com tromboembolismo pulmonar bilateral durante a internação. Não houve nenhum óbito. **Discussão:** Ao contrário do que todos esperavam, visto contexto de inflamação crônica e imunossupressão nessa população de pacientes, a nossa experiência mostrou que a infecção por Covid-19 nos doentes falciformes parece apresentar uma evolução benigna, com baixa mortalidade. **Conclusão:** São necessários mais estudos clínicos para que possamos entender melhor a evolução da infecção por Covid-19 em pacientes com doença falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.867>

866

A TROMBOELASTOMETRIA COMO FERRAMENTA ÚTIL PARA A AVALIAÇÃO DE DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES COM COVID-19

J.M. Carrilho, C.F.D. Santos, C.P. Gouvea, R.P. Bassitt, M.C.T. Pintão

Grupo Fleury, Brasil

Objetivo: Relatar o perfil tromboelastográfico de pacientes internados com COVID-19. **Material e métodos:** Foram avaliados resultados de tromboelastometria de cinco pacientes internados em UTI por insuficiência respiratória aguda grave decorrente da infecção causada pelo SARS-CoV-2. **Resultados:** Nos cinco pacientes avaliados foi observado um menor tempo de formação de coágulo (CFT) nas curvas INTEM e EXTEM, maior firmeza máxima do coágulo (MCF) em INTEM, EXTEM e FIBTEM. Um caso apresentou aumento do ângulo α em INTEM e EXTEM. Os demais parâmetros permaneceram dentro dos valores de normalidade. **Discussão:** A tromboelastometria rotacional (ROTEM®) já é bastante popular no ambiente cirúrgico, por auxiliar no tratamento de pacientes críticos com hemorragia aguda devido à avaliação global do processo de coagulação e seus resultados rápidos, em comparação com testes de coagulação convencionais (TP, TTPA, fibrinogênio e plaquetas). Com a pandemia deflagrada pela infecção do novo Coronavírus houve aumento de internações e a utilização do ROTEM® ganhou mais espaço também nas UTI's, graças ao seu potencial de monitorização da coagulação por meio de gráficos que descrevem a interação entre todos componentes sanguíneos, como os fatores pró-coagulantes, anticoagulantes naturais, fibrinogênio, plaquetas e o sistema fibrinolítico. Nos pacientes aqui demonstrados, os resultados do ROTEM® indicaram um estado de hipercoagulabilidade, que pode favorecer a intensa polimerização da fibrina e, conseqüentemente, predispor à trombose. Estes achados se revelam



coerentes com a literatura, a qual demonstra associação entre ativação da resposta inflamatória e risco trombótico nas formas graves da COVID-19. **Conclusão:** Já se sabe que muitos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 desenvolvem estados de hipercoagulabilidade, porém ainda não dispomos de testes laboratoriais capazes de prever o risco trombótico e direcionar a conduta clínica. Contudo, a avaliação da coagulação em tempo real pelo ROTEM® parece uma ferramenta promissora na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos dessa doença e no monitoramento dos agravos dos pacientes internados. Tal avaliação quando feita com precisão e em tempo hábil, poderá auxiliar na determinação do risco trombótico e guiar terapêuticas individualizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.868>

867

AGRANULOCITOSE ASSOCIADA À COVID-19

J.P.P. Silveira^a, K.A.S.S. Lopes^b, J.R.B. Franco^a,
M.W.D. Reis^a, T.S. Datoguaia^a, L. Medeiros^a,
J.E. Nicolau^{a,b}, E. Boturão-Neto^{a,b}

^a Santa Casa de Misericórdia de Santos (SCMS),
Santos, SP, Brasil

^b Universidade Metropolitana de Santos
(UNIMES), Santos, SP, Brasil

Introdução: A doença do coronavírus-19 (COVID-19) é uma doença infecciosa causada por um vírus recém-descoberto, Sars-CoV-2. Os sintomas mais frequentes são febre, tosse seca e astenia. O espectro clínico varia de doentes assintomáticos ou oligossintomáticos, em sua maioria, a pacientes que desenvolvem desconforto respiratório, sendo que uma parcela destes evolui para insuficiência respiratória aguda com risco de óbito. Além dos sintomas respiratórios, muitos pacientes podem apresentar diferentes manifestações sistêmicas devido a acometimento cardiovascular, neurológico, renal, gastrointestinal, cutâneo e hematológico. As principais manifestações hematológicas são coagulopatia e citopenias, principalmente elevação do Dímero-D, anemia e linfopenia. Contudo, a neutropenia é um achado menos comum, sendo a agranulocitose uma condição rara, descrita em apenas oito pacientes com COVID-19 até o momento, a maioria na vigência de tratamento oncológico. **Objetivo:** Relatar um caso de agranulocitose em um paciente previamente hígido hospitalizado com COVID-19. **Relato do caso:** Paciente VSGC, masculino, 62 anos, sem doença prévia, admitido com febre, dispneia, anosmia e tomografia computadorizada do tórax com padrão em vidro fosco bilateral acometendo 50% do parênquima pulmonar. RT-PCR reagente para COVID-19 em swab de nasofaringe; Hb: 15,3 g/dL, Ht: 45%, Leucócitos: 140/mm³, Neutrófilos: 4/mm³, Linfócitos: 122/mm³ e Plaquetas: 143.000/mm³. Ferritina sérica > 2.000 ng/mL. Exames laboratoriais de coagulação (TAP e TTPA), função renal, DHL e troponina sem alterações. Mielograma, coletado somente no quarto dia de tratamento com filgrastima (G-CSF), apresentava sinais de recuperação da série granulocítica, porém ainda hipocelular com predomínio de precursores granulocitários; série eritrocítica e megacariocítica normocelulares. Além de G-CSF, o paciente recebeu

cefepime por sete dias e oxigenoterapia por treze dias. Apresentou boa evolução clínica, com normalização do leucograma a partir do sexto dia de tratamento: neutrófilos: 3.124/mm³ e linfócitos: 896/mm³. Recebeu alta após 17 dias de internação, sem ter necessitado de cuidados de terapia intensiva. **Discussão:** A COVID-19 é considerada uma doença sistêmica com aproximadamente 80% de casos leves, 15% de casos moderados e 5% dos pacientes com manifestações respiratórias graves e necessidade de terapia intensiva. Além dos fatores de risco clássicos, como idade ≥ 60 anos, obesidade, diabetes, cardiopatia, hipertensão arterial, doença respiratória crônica, doença renal crônica e imunossupressão, alguns achados laboratoriais são considerados preditivos de pior prognóstico: linfócitos < 600/mm³ e elevação de Dímero-D, DHL, troponina e ferritina. Por outro lado, a agranulocitose é uma situação grave associada a alto risco de infecção e mortalidade. Geralmente causada por drogas, radiação ionizante, imunodeficiência adquirida, desnutrição ou fatores genéticos. A associação de agranulocitose (granulócitos < 500/mm³) e COVID-19 já foi reportada em oito pacientes, sendo somente um caso descrito em paciente sem doença prévia. Os demais pacientes estavam em terapia antineoplásica, sendo que três pacientes necessitaram de terapia intensiva e dois deles evoluíram a óbito. Em conclusão, relatamos um caso raro de agranulocitose em um paciente previamente hígido infectado por Sars-CoV-2, condição esta, que necessita de medidas terapêuticas imediatas devido ao alto risco de complicações infecciosas graves e óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.869>

868

ANEMIA FALCIFORME COMO AGRAVO NOS CASOS DE COVID-19

C.S. Cunha, F.R. Xavier, D.B.A. Zampier, I.M.
Silva, N.M. Cunha, G.Q. Soares, C.C.S. Sousa

Centro Universitário de Volta Redonda, Volta
Redonda, RJ, Brasil

Objetivos: Identificar as evidências disponíveis na literatura sobre os agravos clínicos possíveis em indivíduos com doença falciforme e concomitantemente infectados pelo Novo Coronavírus (COVID-19). **Material e método:** Revisão integrativa nas plataformas de dados PubMed, LILACS e SciELO, de artigos provenientes de estudos desenvolvidos acerca das recentes descobertas da relação entre pacientes hematológicos e a infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19), publicados em 2020, em inglês, português ou francês. **Resultados:** Foram encontrados 10 artigos que se encaixam na proposta deste trabalho. Os pacientes acometidos por doenças hematológicas, em especial a anemia falciforme, apresentaram algum grau de deficiência imunológica, que estaria relacionada com possíveis agravantes associados ao quadro clínico da infecção por COVID-19. **Discussão:** A anemia falciforme, é descrita como condição genética em que há o predomínio de uma hemoglobina (Hb) variante: denominada HbS. Esta mutação faz com que a HbS em baixas concentrações de oxigênio sofra polimerização, conferindo o evento de falcização da hemácia, o qual pode resultar em fenômenos vaso-oclusivos.

A associação destes fenômenos com a infecção pelo SARS-CoV-2, levaram ao agravamento do quadro clínico. **Conclusão:** Os estudos selecionados evidenciaram que a doença falciforme produz um impacto negativo e constante no sistema imunológico, predispondo seus portadores a uma situação de vulnerabilidade para infecções. Deste modo, o manejo clínico do paciente portador de anemia falciforme e acometido por infecção pelo SARS-CoV-2 deve ser rápido e precoce. Deve-se também, observar com cuidado, o comportamento da anemia falciforme frente à infecção concomitante pelo novo Coronavírus. Esta associação, merece ser melhor estudada.

Palavras-chave: Medicina Baseada em evidências; Infecções por coronavírus; Anemia falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.870>

869

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE INDUZIDA POR FÁRMACOS



J.O. Rios^a, F.L.O. Lima^b, F.C. Almeida^b, P.C. Almeida^b, C.F. Amorim^a, F.S.R. Góes^a, L.N.L. Gomes^a, G.A.L. Oliveira^c

^a Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^b Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^c Cristo Faculdade do Piauí, Piripiri, PI, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) se caracteriza como um distúrbio imunológico inabitual no qual ocorre o aumento da destruição das hemácias, por meio da reatividade de autoanticorpos contra a superfície dos eritrócitos, levando a lise desses. De acordo com sua etiologia a AHAI pode ser classificada como: primária em que a causa não expressa ligação com a doença de base, ou secundária estando correlacionados a imunodeficiências, distúrbios linfoproliferativos, neoplasias, e ainda, uso de medicamentos. Quando a anemia hemolítica autoimune for induzida por fármacos (DIIHA), esta é uma condição clínica muito rara, sendo a sua incidência estimada em um caso para cada um milhão de pessoas em todo o mundo. Apresenta como principais sinais e sintomas: icterícia, palidez, esplenomegalia, hepatomegalia, tontura, fadiga e dispneia. **Objetivo:** Analisar os principais fármacos que estão envolvidos em casos de anemia hemolítica autoimune, enfatizando os mecanismos para que ocorra essa reação, e ainda, suas complicações. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio da revisão de literatura nas principais bases de dados: SciELO, Bireme e Lilacs, baseando-se em publicações entre os anos de 2015 a 2020. **Resultados e discussão:** Diversos medicamentos utilizados na prática clínica diária podem provocar efeitos colaterais graves, como a DIIHA. Os fármacos mais frequentes capazes de ocasionar a DIIHA são os antibióticos, os quais, se destacam os beta-lactamase (principalmente penicilina e cefalosporinas), e fluoroquinolonas, seguidos da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), com cerca de 15% dos casos, e ainda, os antineoplásicos (como exemplo de ipilimumabe e o nivolumabe). A DIIHA pode ocorrer por diferentes mecanismos, dentre eles, o fármaco pode se ligar a membrana

do eritrócito estimulando a produção de anticorpos do tipo IgG, logo, esse se liga à superfície celular, provocando hemólise extravascular, em outro mecanismo, o fármaco estimula a produção de anticorpos IgM, gerando um complexo fármaco-anticorpo que irá se ligar na membrana das hemácias gerando a ativação do sistema complemento, provocando à hemólise intravascular. Pacientes que apresentem a DIIHA podem desenvolver complicações graves, como exemplo da reação hemolítica maciça, a qual pode provocar coagulação intravascular disseminada (CID), síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), isquemia de órgãos, e ainda, levar a morte. **Conclusão:** Apesar da DIIHA ser uma condição não muito comum, esta pode ser grave, caso não seja diagnosticada precocemente, dessa forma, é de extrema importância que os profissionais de saúde tenham um vasto conhecimento sobre os principais fármacos envolvidos, assim como os sinais e sintomas, e com isso, contribuam com a preservação de vidas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.871>

870

ANTI-A AND SARS-COV-2: AN INTRIGUING ASSOCIATION



V.F. Dutra^a, C.B. Bub^a, A.P.H. Yokoyama^a, E.L. Durigon^b, R.M. Fachini^c, G. Candelaria^c, M. Santucci^a, S.W. Neto^c, J.M. Kutner^a

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^b Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: It is not clear which individual characteristics can determine susceptibility and intensity of symptoms, however, age, sex, ethnicity, hypertension and some haematological biomarkers, as D-dimer, thrombocytopenia and lymphopenia were associated with a worse outcome. Recently, it has been hypothesized that ABO blood groups can be related to susceptibility to the SARS-CoV-2 infection. Considering that the first studies reported A group as a risk factor and O group as a protection, some authors have been suggested that the anti-A antibodies, and not the blood group, could be responsible for the findings. **Objectives:** Based on these findings, this study analysed the association of SARS-CoV-2 infection with the presence (O and B blood groups type) or absence (A and AB blood groups type) of anti-A antibodies, considering the production of specific immunoglobulins (IgA, IgM and IgG) and neutralizing antibodies. **Material and Methods:** Retrospective study with 430 COVID-19 individuals (268 COVID-19 convalescent plasma donors-CCPD and 162 COVID-19 inpatients-CIP) from two Brazilian reference hospitals, confirmed by RT-PCR, and 2,212 healthy volunteer blood donors (VBD) as control group, that were evaluated and divided into two groups: with anti-A (O/B blood groups) and without anti-A group (A/AB blood groups). Immunoglobulins and neutralizing antibody titres were measured for CCPD and CID. Multivariate logistic regression and non-parametric tests were performed. **Results:** Although O blood group was the most frequent ABO group

among VBD, A blood group was more frequent among COVID-19 individuals (CCPD 47.8%, CIP 43.2%, VBD 35.5%, $p < 0.001$). There was no statistical difference in blood groups distribution between CCPD and CIP ($p=0.268$). In our cohort, for each increased age year there was 6% more chance for COVID-19 (OR: 1.06; CI 95%: 1.05-1.06, $p < 0.001$), males showed 27% more chance for the disease (OR: 1.27; CI 95%: 1.02-1.59, $p = 0.035$) and O/B blood groups showed 38% less infection prevalence (OR: 0.62; CI 95%: 0.5-0.7, $p < 0.001$). Considering the fact that higher anti-A is usually described in O blood group, data from O versus B blood groups individuals were analysed and the former showed 34% less chance for COVID-19 (OR: 0.66; CI 95%: 0.46-0.95, $p = 0.026$). No difference regarding ABO group was found when COVID-19 inpatients of all blood types were analysed. Immunoglobulins A, M and G (IgA, IgM, and IgG) and neutralizing antibodies for SARS-CoV-2 were lower in COVID-19 individuals O/B blood groups (IgM $p = 0.03$, IgG $p = 0.02$, IgA $p = 0.03$). **Discussion:** In our retrospective cohort, the COVID-19 individuals O/B blood groups (which produces anti-A) had 38% less chance to have a diagnosis of COVID-19 ($p < 0.001$) and the same groups showed lower titers of neutralizing antibodies, IgM, IgG and IgA. Groups O/B showed a protective factor against the SARS-CoV-2 infection, but it was not associated to COVID-19 inpatients (versus COVID-19 convalescent plasma donors) suggesting that blood type is not associated to SARS-CoV-2 infection severity. **Conclusion:** COVID-19 individuals from groups O/B showed lower titers of neutralizing antibodies, and IgM, IgG, and IgA lower levels.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.872>

871

ANTICOAGULAÇÃO PROFILÁTICA DURANTE A INTERNAÇÃO HOSPITALAR NA COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

L.G.D. Medeiros^a, H.H.F. Ferreira^b, G.B.C. Junior^c

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Liga Norteriograndense contra o Câncer, Natal, RN, Brasil

^c Hemocentro Dalton Cunha – Hemonorte, Natal, RN, Brasil

Objetivo: Analisar as diversas recomendações e evidências sobre o manejo da anticoagulação nos pacientes COVID-19 durante a internação, dando ênfase ao seu uso profilático.

Materiais e métodos: Trata-se de um estudo narrativo, do tipo revisão de literatura, baseado em pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados PubMed, MEDLINE, Scielo e Up to Date, sendo incluídos artigos publicados entre março/20 a julho/20. Os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) foram: anticoagulação, COVID-19, profilaxia, tromboembolismo. **Resultados e revisão de literatura:** Embora não haja consenso entre as recomendações, haja vista se basearem em estudos iniciais e orientações de especialistas, já se apresentam convergências entre elas, destacando-se a indicação de anticoagulação profilática para todos os pacientes hospitalizados por suspeita ou confirmação de COVID-19, na ausência de contraindicações absolutas. E, além disso, a preferência

pela escolha de Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) em pacientes estáveis e com depuração normal de creatinina (Cr), devido a sua comodidade posológica. De maneira alternativa, pode-se fazer uso de heparina não fracionada (HNF) ou fondaparinux, dando-se prioridade a HNF em caso de choque ou depuração de Cr abaixo de 50 mL/min/m². Entretanto, algumas sociedades médicas defendem o uso de uma profilaxia diferenciada para pacientes com COVID-19 em ambiente de cuidados intensivos (UTI/UCI), com doses semelhantes ao usado na anticoagulação (AC) intermediária ou terapêutica para TEV. Outros, ainda, têm orientado não só a AC profilática diferenciada nos pacientes de UTI com COVID-19, como também a sua ampliação para aqueles que apresentam algum sinal de gravidade, tais como FR > 24 irpm, SatO₂ < 90%, PCR elevada, níveis de D-dímero e fibrinogênio elevados ou em ascensão, chegando a ajustar as dosagens de acordo com alguns indicadores laboratoriais (ex: D-dímero). **Discussão:** A anticoagulação, sob o crivo da análise de estudos e de relatos de caso, se mostrou uma das bases fundamentais no manejo do paciente hospitalizado por COVID-19, pela alta frequência de eventos tromboembólicos apresentados nessa população, e a constatação de microtromboses no estudo post-mortem em alguns trabalhos. Nesse sentido, mesmo com a anticoagulação profilática, houve uma incidência de complicações trombóticas superior em comparação com pacientes portadores de outras patologias, sob os mesmos cuidados intensivos (duplicando a prevalência de TEV em algumas análises). Por isso, surgiu a indicação empírica de elevação da dose profilática, para assegurar maior proteção ao paciente, embora já tenham sido observados eventos dessa natureza com a dose amplificada, e ainda há carência de evidências mais robustas de sua efetividade. **Conclusão:** Grande parte dos pacientes graves já estão naturalmente sujeitos a maior risco de TEV por causas multifatoriais, mas o COVID-19 tem se destacado por uma trombogênese mais acentuada. Nessa perspectiva, a literatura tem relatado que, na maioria dos pacientes estudados, não tem sido possível abortar a alta incidência dessas complicações apenas com a anticoagulação profilática básica, devendo-se buscar evidências que sustentem o emprego seguro de novos padrões de anticoagulação, com vistas a uma melhor prevenção primária desse perfil de paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.873>

872

ASPECTOS CLÍNICOS DA COVID-19 EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME DO CENTRO DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA DO ESPÍRITO SANTO

S.S. Marcondes, A.N.L. Prezotti, J.S.M. Duarte, M.B. Silveira, L.L. Montezi, M.A. Aduan, M.D.P.S.V. Orletti, C.S. Silva, D.M.D.C. Rocha

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

Objetivos: Relatar os aspectos clínicos de quatro pacientes com anemia falciforme com diagnóstico da COVID-19 acompanhados no ambulatório do HEMOES. **Material e métodos:** Foi realizado um levantamento dos dados de prontuário, resumo

de alta hospitalar e entrevista clínica nos pacientes com doença falciforme que desenvolveram COVID-19. **Resultados:** De um total de 338 pacientes acompanhados no ambulatório, 1% apresentou diagnóstico da COVID-19, 75% com o fenótipo SS e 25% com o fenótipo SC. Todos os pacientes eram da Grande Vitória. O diagnóstico foi realizado por RT-PCR de swab nasal em 75% e 25% por exame sorológico (IgG positivo). Nenhum paciente relatou contato com caso suspeito ou confirmado da COVID-19. A metade deles necessitou de internação hospitalar, nenhum necessitou de internação em UTI, apenas 25% necessitou de oxigenioterapia. Dois pacientes (50%) necessitou de transfusão sanguínea. Todos utilizavam a hidroxiureia para o tratamento da doença de base. Os sintomas mais prevalentes foram febre (4/4), odinofagia (3/4) e dor muscular (3/4). Um paciente (25%) apresentou quadro neurológico atípico com distúrbio de marcha e mantém acompanhamento com neurologista para elucidação desta seqüela. Nenhum paciente apresentou quadro de crise algica ou síndrome torácica aguda durante a infecção pelo coronavírus. **Discussão:** A pandemia da COVID-19 trouxe vários desafios para os pacientes que já apresentavam outras co-morbidades. Os pacientes com doença falciforme, em geral, necessitam de atendimento em emergências por outros motivos e a princípio são considerados de risco devido ao comprometimento do sistema imune. Nessa amostra todos os pacientes adquiriam a doença por provável infecção comunitária, nenhum caso apresentou vínculo temporal com atendimento em instituições de saúde. A síndrome torácica aguda é uma das principais causas de mortalidade entre portadores da doença falciforme podendo ser desencadeada por infecções respiratórias e, portanto, é uma preocupação de complicação desses pacientes. Na amostra analisada os pacientes apresentaram sintomas leves, apenas um caso apresentou-se de maneira atípica com seqüela neurológica. Uma série de quatro casos publicados pelo Reino Unido chamou a atenção para as complicações respiratórias desenvolvidas por pacientes com esse diagnóstico, o que não foi observado em nossa série de casos. **Conclusão:** Em geral os pacientes apresentaram quadro leve da COVID-19, entretanto é necessária atenção para o agravamento da anemia com necessidade transfusional, independente da presença de crise algica, síndrome torácica aguda ou outra apresentação típica da anemia falciforme.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.874>

873

ATENDIMENTO A PESSOAS COM COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19: EXPERIÊNCIA DA EQUIPE INTERDISCIPLINAR DO HC-FMUSP

F. Cassis^a, C. Rothschild^a, E. Sandoval^a, L.A.V.S. Jr^a, F.E.S. Farias^a, R.D. Lopes^a, V.N. Santos^a, V. Oliveira^a, V. Rocha^{a,b}, P. Villaca^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A pandemia de COVID-19 constitui um desafio à atenção aos pacientes com coagulopatias hereditárias, podendo dificultar o acesso ao tratamento e ao atendimento especializado a esses pacientes, além de impactar na redução de salários e empregos e no risco de contágio pelo vírus, com impacto ainda desconhecido para esses pacientes. Em início de março de 2020 o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) foi indicado como referência para o atendimento a pacientes com COVID-19 e, de 30 do mesmo mês a julho, o Instituto Central do HC-FMUSP se tornou exclusivo para essa finalidade. Frente à nova realidade, a equipe do Centro de Hemofilia reestruturou sua forma de atendimento. O objetivo deste relato é descrever as diversas estratégias, ações e experiências no período descrito acima. **Material e métodos:** Foram envolvidos todos os profissionais das diferentes áreas de atuação da equipe interdisciplinar: administrativa, de enfermagem, farmácia, fisioterapia, laboratório, médica, odontológica, psicológica e serviço social. Por meio de diversas reuniões, as necessidades no período de isolamento, de deslocamento do atendimento emergencial e as ações necessárias para supri-las foram elencadas. Os dados de atendimento nesse período foram levantados a partir de prontuários e registros telefônicos. Para atender às necessidades estabelecidas, foram determinadas as seguintes estratégias: (1) suspensão de procedimentos eletivos, (2) continuidade dos tratamentos fisio e psicoterápicos já iniciados, de maneira virtual; (3) atualização do cadastro dos pacientes; (4) disponibilização de dois números de telefone: um para esclarecimento de dúvidas e apoio e outro para comunicação com a farmácia; (5) distribuição de concentrado de fator presencal, com liberação de maior quantitativo; (6) definição de novo fluxo de atendimento emergencial; (7) busca de redes de apoio para suporte social das famílias carentes; (8) revisão periódica das ações, com ajustes pertinentes. **Resultados:** As principais necessidades de atendimento consideradas foram: acesso aos produtos hemostáticos para continuidade de tratamento; atendimento a intercorrências hemorrágicas; preparo para procedimentos invasivos não eletivos; orientação técnica a dúvidas dos pacientes. Inicialmente houve receio por parte dos pacientes em comparecer ao Centro, tanto para avaliação de intercorrências quanto para a retirada de concentrado de fatores para tratamento domiciliar. Nos primeiros dez dias de isolamento, 50% dos pacientes faltaram aos agendamentos da farmácia, o que foi normalizado após contato telefônico. Em relação às intercorrências, houve redução na média de atendimento mensal, embora 25% dos pacientes tenham apresentado sangramentos graves (SNC, digestivo, hematoma em ileopsoas) ou cirurgia de urgência. Devido ao impacto sócio-econômico da pandemia, duplicou o número de famílias carentes, tendo sido possível garantir dois meses de distribuição de cestas básicas. A comunicação por WhatsApp foi muito bem recebida e apreciada pelos pacientes. **Discussão/conclusão:** O trabalho em equipe foi fundamental para gerar mudanças positivas tanto nos profissionais, quanto na forma de atendimento aos pacientes. Apesar da pandemia, os diversos ajustes e ações de contingência garantiram o atendimento integral das pessoas com coagulopatias hereditárias, permitindo uma passagem mais suave por este período tão inédito e desafiador.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.875>

874

ATUAÇÃO DOS RESIDENTES DE BIOLOGIA E BIOMEDICINA DO HEMORIO NO ENFRENTAMENTO DA PANDEMIA DE COVID-19: RELATO DE EXPERIÊNCIA

J.A. Orges, L.B. Skaf, L.P.T.D. Santos, M.E. Lopes, S.O.G. Mateos

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: SARS-CoV-2 é o agente etiológico responsável pelo surto que teve início em dezembro de 2019 em Wuhan na China, causando sintomas que variam de respiratórios a sensoriais. A COVID-19, nome dado à infecção causada pelo novo Coronavírus, se tornou uma emergência na saúde pública mundial, sendo considerada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde em 11 de março de 2020. A doença passou a ser um desafio para que os sistemas de saúde do mundo todo se preparassem para o enfrentamento da disseminação do vírus. No Brasil, dentro do âmbito do SUS, a capacitação e preparo dos profissionais de saúde para tal enfrentamento se tornou essencial. O parecer técnico N°106/2020 do Conselho Nacional de Saúde descreve recomendações para as residências em saúde e uma delas prevê a presença dos profissionais biólogos e biomédicos em ações de prevenção, em laboratório, e lidando com conhecimentos sobre a virologia e transmissão do microrganismo para o enfrentamento da pandemia. **Objetivos:** O presente trabalho buscou descrever e demonstrar a importância da atuação de residentes da área da saúde durante a pandemia de COVID-19. **Materiais e métodos:** Este é um estudo descritivo qualitativo retrospectivo que tem como objetivo descrever as experiências e observações feitas pelos residentes do Programa de Residência Multiprofissional Biologia/Biomedicina do HEMORIO 2020 durante a pandemia do novo Coronavírus, visando a reflexão sobre a importância dos residentes da área da saúde no contexto de enfrentamento da COVID-19. **Resultados:** A atuação dos Residentes de Saúde durante a pandemia de COVID-19 contribuiu com informações relevantes para o enfrentamento da mesma por parte do Ministério da Saúde e da Secretaria de Estado de Saúde, visto que os estudos em que estes estavam inseridos contribuíram para a vigilância epidemiológica do novo Coronavírus, bem como estudos iniciais de uma possível forma de tratamento da doença e a avaliação dos testes empregados nestas análises. Todas as observações feitas pelos Residentes neste relato de experiência têm o intuito de contribuir para futuras situações de emergência na saúde pública, para que estas possam ser superadas da melhor maneira possível. **Discussão:** As observações feitas demonstraram a grande importância da determinação de um fluxo operacional e do estabelecimento de um planejamento neste período complexo. Notou-se a influência positiva das determinações da OMS em relação aos EPIs e a biossegurança como um todo, dando foco nos treinamentos e trocas dos EPIs realizadas periodicamente. Durante a pandemia ficou claro a importância da saúde mental dos profissionais da saúde inseridos neste cenário de imprevisibil-



idade e constante estresse, sendo um dos pontos que devem receber maior atenção em situações futuras. Além de reforçar a característica da Residência de ensino em serviço, a atuação durante a pandemia salientou a necessidade de adaptação do profissional de saúde para situações completamente inusitadas. **Conclusão:** Esta experiência única demonstrou ser de grande valor e proveito para o desenvolvimento profissional dos residentes, que além de contribuir para ampliar o conhecimento científico sobre a COVID-19, ajudou a reforçar a importância deste tipo de profissional no contexto da pandemia e da área da saúde como um todo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.876>

875

AVALIAÇÃO DAS SUBPOPULAÇÕES LINFOCITÁRIAS T, B E NK EM PACIENTES COM COVID-19 GRAVE ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

D.C. Oliveira, Y.C. Schluga, B.S. Spiri, J.L.P. Justus, M.T.L. Rocha, E.A. Martins, H.P. Morales, A.P. Azambuja

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A pandemia provocada pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2) é um marco na história recente. Os pacientes com COVID-19 podem ter doença leve ou mesmo assintomática, doença moderada ou uma doença grave que requer hospitalização e ventilação mecânica (VM). No entanto, na COVID-19 grave as características e o papel da resposta imune, bem como a maneira como essas respostas se relacionam com as características da doença permanecem pouco compreendidos. **Objetivo:** Realizar uma análise comparativa e observacional em pacientes com COVID-19 grave atendidos pelo Complexo Hospital de Clínicas – HC-UFPR, avaliando se existe correlação entre a subpopulação linfocitária na admissão hospitalar e a evolução clínica destes pacientes. **Materiais e métodos:** Foram incluídos no estudo indivíduos internados por COVID-19 grave, de ambos os sexos e sem indícios de pneumonia bacteriana, atendidos no HC-UFPR entre 01/04/2020 e 30/06/2020. A análise da subpopulação linfocitária foi realizada por citometria de fluxo multiparamétrica (CFM) em amostra de sangue total, utilizando os seguintes anticorpos: CD3 FITC clone SK3/Leu3a; CD8 PE clone SK7/Leu-4; CD45 PercP5.5 clone SK1 e CD4 APC clone 2D1 (Multitest® BD) e CD19 PE-Cy7 BD clone SJ25C1. Foi utilizado citômetro BD FACSCanto™ II e software de análise Infinicyt™ 2.0. **Resultados:** Foram recrutados 77 pacientes em dois meses, sendo 61% homens e 39% mulheres, com idade mediana de 57 anos (20 a 90). Dentre os pacientes, 86% apresentavam alguma comorbidade, sendo a síndrome metabólica a de maior ocorrência (58%) e problemas respiratórios prévios como asma e tabagismo prévio ou ativo (20%). Destes, 48 pacientes (62,3%) que fizeram o exame de citometria completo puderam ser avaliados. Os pacientes que permaneceram em unidade de médio risco, utilizando apenas O₂ nasal como suporte respiratório foram classificados como Graves (n = 32, 66,6%) e os que necessitaram de suporte ventilatório (VM), classificados



como Muito Graves ($n = 16$, 33,4%). Os pacientes do primeiro grupo apresentaram mediana de leucócitos 7600/uL (2760-18780), neutrófilos 3525/uL (1639-14926), e linfócitos 1002/uL (488-3117), enquanto que os pacientes muito graves apresentaram leucócitos 12195/uL (4460-24160), neutrófilos 11013/uL (3327-23845), e linfócitos 635/uL (123-1377). As subpopulações linfocitárias T também apresentaram diferenças entre os dois grupos. O grupo sem VM apresentou mediana de Linfócitos T 727/uL (252-2631), LT CD4 394/uL (69-1253) e CD8 282/uL (47-1150). Já o grupo muito grave teve mediana de LT 552/uL (88-1022), LT CD4 352/uL (27-669) e CD8 244/uL (38-303). Por outro lado, os linfócitos B (CD19) e NK não apresentaram diferença entre os grupos (119 vs 117/uL) e NK (139 vs 98/uL). Dos pacientes analisados 8 (16,6%) foram a óbito, sendo seis do grupo muito grave, e 40 (83,4%) saíram de alta para acompanhamento domiciliar. **Discussão:** Nossos dados mostram que os pacientes graves que utilizaram VM e necessitaram de cuidados mais intensos tiveram linfopenia mais acentuada, com diminuição intensa tanto de LT *helper* CD4 quanto LT auxiliares CD8. Por outro lado, nos pacientes com melhor evolução clínica as subpopulações apresentaram perfil distinto, mais próximos a normalidade. **Conclusões:** Os dados indicam que a avaliação da subpopulação linfocitária na admissão hospitalar pode ser um bom indicador da gravidade da doença e necessidade de cuidados intensivos aos pacientes com COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.877>

876

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DESFECHOS DE PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS E DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2 EM HOSPITAL PÚBLICO TERCIÁRIO

D.B. Ferreira, F.M. Marques, S.B. Almeida, J.M. Goto, M.T.D. Santos, A.C.G. Almeida, K.P. Melillo, I. Giarolla, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever as características clínicas e desfechos de pacientes com doenças hematológicas e com diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2. **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo, realizado em hospital público terciário de São Paulo-SP. Foram incluídos consecutivamente pacientes adultos com doença hematológica crônica entre 01 de março a 01 de agosto de 2020 que apresentaram RT-PCR para SARS-CoV-2 positivo em swab nasofaríngeo. **Resultados:** Foram incluídos 45 pacientes, com idade média de 56,6 anos e predomínio de sexo masculino (56,6%). Trinta e cinco (77,8%) apresentavam neoplasia hematológica, sendo mieloma múltiplo (22,9%), linfoma não Hodgkin (20%) e leucemia mieloide crônica (17,1%) os mais frequentes. Entre os diagnósticos não neoplásicos, observamos maior proporção de anemia aplásica (30%). As comorbidades associadas mais frequentes foram cardiopatia (33,3%), diabetes mellitus (26,7%), tabagismo (15,6%) e doença renal crônica (13,3%). A maioria dos casos teve origem comunitária (77,8%) e desconhecia contato

com caso suspeito/confirmado (82,2%). Os principais sintomas relatados foram febre (66,7%), tosse (55,6%) e dispneia (48,9%). Dois pacientes eram assintomáticos no momento do diagnóstico, com pesquisa realizada na triagem pré-TMO. Quarenta e dois (93,3%) pacientes necessitaram de internação hospitalar. Entre os pacientes internados, 26 (61,9%) necessitaram de admissão em UTI, 20 (47,6%) de ventilação mecânica (VM) e 7 (16,7%) de terapia renal substitutiva. Quatro (8,9%) pacientes permanecem internados. A taxa de letalidade geral foi 37,8% (17/45) e entre os hospitalizados foi 40,5% (17/42). A taxa de letalidade no subgrupo de pacientes com neoplasia hematológica foi 40% (14/35). Cinco pacientes apresentaram coinfeção bacteriana confirmada no momento do diagnóstico da COVID-19, com letalidade de 80%. Entre os fatores de risco para óbito, Diabetes Mellitus ($p = 0,014$) e Doença Renal Crônica ($p = 0,024$) apresentaram maior frequência. Presença de choque ($p = 0,005$), lesão renal aguda ($p = 0,005$) ou insuficiência respiratória com necessidade de VM ($p = 0,009$) no momento do diagnóstico também teve relação com óbito. Identificamos maior proporção de aquisição de COVID-19 intra-hospitalar nos pacientes que foram a óbito, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,004$). **Discussão:** No nosso estudo, descrevemos série de casos de pacientes com doenças hematológicas e infecção por SARS-CoV-2. Observamos taxa geral de letalidade de 37,8%, chegando a 40% nos pacientes com neoplasia hematológica. Esse dado se assemelha às primeiras séries de casos de COVID-19 em pacientes com neoplasias hematológicas, que encontraram taxa de letalidade variando entre 32,4-61,5%. Os sintomas iniciais e comorbidades mais frequentes foram semelhantes aos já descritos na literatura. Diabetes mellitus e DRC foram observados com maior proporção nos pacientes que evoluíram a óbito, além de apresentação clínica mais grave no momento do diagnóstico. Aquisição intra-hospitalar de COVID-19 também foi mais frequente nos casos que evoluíram a óbito. **Conclusão:** Encontramos taxa elevada de letalidade em pacientes com doenças hematológicas. Além dos fatores de risco já observados, a aquisição intra-hospitalar de COVID-19 pode estar relacionada reforçando a importância de medidas de prevenção de transmissão nos serviços de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.878>

877

CHALLENGES IN THE PRODUCTION OF COVID-19 CONVALESCENT PLASMA – ANALYSIS OF DONOR RECRUITMENT

E.J. Sekiya^a, M. Bellesso^a, L.M.C. Sarmento^a, M.N.C. Rodrigues^a, P.G. Rocha^b, M.I. Moraes-Pinto^c, A.C.C.V. Soares^c, J.E. Levi^c, L.A.D. Ribeiro^d, A. Alves^d

^a Instituto de Ensino e Pesquisa IEP-São Lucas, São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital Santa Paula, São Paulo, SP, Brazil

^c Dasa, São Paulo, SP, Brazil

^d Hemocentro São Lucas, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Currently, we are facing a global pandemic COVID-19 caused by SARS-CoV-2. Since the first reported

Brazilian case on February 26th to July 31st, 2020, Brazil has presented as the second country of the world with the highest number of cases and deaths: 2,662,485 and 92,475, respectively. Moreover, São Paulo presented most Brazilian data with 542,304 cases with 22,997 deaths. From February 2020, in an attempt to provide passive immunization in Severe COVID-19 patients, several international trials have appeared that addressed the subject. On March 24th the Food and Drug Administration (FDA) was published the First recommendation for COVID-19 convalescent plasma (C19CP) donor eligibility. Based on these criteria, we designed a clinical trial that estimate 10 Severe COVID-19 patients. In these abstract we describe the challenges in the production of C19CP, that is the secondary objective of the trial. **Objective:** We analyze the success rate in the recruitment of potential C19CP donors. **Methodology:** This prospective clinical trial was approved by "Comitê Nacional de Ética em Pesquisa" on June 5th 2020. Recruitment was started immediately by social media, direct referral of patients after discharge for COVID-19 and our knowledge network. Donor Inclusion criteria were: age $\geq$ 18; weight $>$ 50 kg; previous registered COVID-19 diagnosis; complete resolution of symptoms at least 14 days; male donors or female donors who have not been pregnant; negative results for COVID-19 both nasopharyngeal swab sample and investigational plasma product by Real Time polymerase chain reaction (RT-PCR); SARS-CoV-2 IgG antibody index $>$ 3.4 (Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 ELISA) and all of eligibility criteria by Brazilian laws. Exclusion criteria were unviable venous access for plasmapheresis (UVAP). Eligible donors were submitted to plasmapheresis. Every plasmapheresis was divided into two 250 mL units and 100 mL to analysis. **Results:** We started recruitment on June 22nd, 2020 forty-nine volunteers responded to the recruitment. Initially 18 (36.74%) were excluded by interview and venous access examination due to: 4 (8.16%) withdrawal; 4 (8.16%) pregnancy history; 2 (4.09%) co-morbidities: 1 diabetes mellitus and 1 asthma; 3 (6.12%) did not present documented previous COVID-19; 4 (8.16%) UVAP and 1 (2.05%) previous blood transfusion. During second screening steps 17 (34.69%) donor were excluded due to: 4 (8.16%) Positive COVID-19 nasopharyngeal swab specimens by RT-PCR; 5 (10.2%) SARS-CoV-2 IgG antibody not detected; 6 (12.25%) SARS-CoV-2 IgG antibody index $<$ 3.4 and 2 (4.08%) UVAP. Thus, in a total of 49 volunteers we obtained 14 (28.57%) donors. **Conclusion:** The donation success rate for C19CP found was 28.57%.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.879>

878

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO: UM RELATO DE CASO

J.S. Lima^a, V.B. Nocera^a, A.A.K. Johann^a,
B.S.L. Wan-Dall^b, L. Ribeiro^a, A.C. Menezes^a

^a Instituto de Hematologia e Oncologia Curitiba,
Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba,
PR, Brasil

Relato: FSF, diagnóstico mieloma múltiplo IgG, índice prognóstico internacional (ISS) II, Durie-Salmon III, em julho de 2020, antecedentes de diabetes, hipertensão arterial sistêmica, coronariopatia, marca-passo e dislipidemia. Iniciou quimioterapia com bortezomibe e dexametasona em pulsos em 16 de julho. Após 12 dias do início do tratamento apresentou quadro febril, tosse e dessaturação, tomografia demonstrou lesões em vidro fosco e exame de swab nasal por PCR foi positivo para Sars-CoV-2. Foi tratado conforme protocolo da instituição recebendo antibioticoterapia, dexametasona e enoxaparina. No décimo dia da infecção pelo Sars-CoV-2 apresentou dor torácica atípica de forte intensidade, com aumento progressivo das enzimas cardíacas e instabilidade hemodinâmica, transferido para UTI, realizado cateterismo cardíaco que não demonstrou lesões coronárias, apenas prejuízo função cardíaca. Submetido a ressonância magnética cardíaca que demonstrou área inativa em parede inferior. Apresentou taquicardia ventricular e após estabilização clínica foi submetido a novo cateterismo cardíaco, porém evoluiu com choque cardiogênico refratário e óbito em 15/08/2020. **Discussão:** Evidências apontam que a infecção por coronavírus 19 (COVID-19) em pacientes com doenças hematológicas malignas está associada a quadros mais severos, com mais chance de desenvolverem a forma fatal. Associa-se esse quadro ao tratamento imunossupressor, além da disfunção imune que a neoplasia em si causa, sendo que o aumento da letalidade desses pacientes pode estar relacionado a co-infecção com bactérias. Entretanto, vários fatores confundidores se associam, como o fato de que muitos pacientes onco hematológicos apresentam comorbidades associadas, como hipertensão, idade avançada, obesidade e doenças cardiovasculares, que são fatores de risco conhecidos por agravar o quadro de infecção por Sars-CoV-2. Em cardiopatas e hipertensos, é frequente a elevação de enzimas cardíacas relacionadas à casos severos de COVID-19, que pode estar associado à miocardites, isquemia e arritmias. Além disso, pacientes com mieloma múltiplo são de 7 a 10 vezes mais susceptíveis a infecções bacterianas e virais, sendo que o seu tratamento leva a deficiência imune humoral, hipogamaglobulinemia e prejuízo na resposta de células-B. Em caso de infecção sintomática por COVID-19, o tratamento anti-mieloma deve ser suspenso até recuperação. **Conclusão:** As altas taxas de hospitalizações de pacientes onco hematológicos devido a periodicidade de seu tratamento podem aumentar a chance de infecções nosocomiais por COVID-19. Portanto, o ideal seria adiar o tratamento especí-



fico para a doença de base quando possível e tomar medidas de precaução especiais para o isolamento desses pacientes no ambiente hospitalar além de orientar medidas de isolamento domiciliar. É importante fazer o diagnóstico diferencial de outras infecções microbiológicas nesses pacientes, que podem apresentar quadros clínicos semelhantes. Além disso, é necessário uma monitorização próxima para complicações relacionadas ao COVID-19, já que a intervenção precoce é uma das principais ferramentas para controle da morbimortalidade, haja vista a falta de estratégias terapêuticas disponíveis contra a doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.880>

879

CONSULTATIVE HEMATOLOGY IN A COVID-19 DEDICATED HOSPITAL: FAR BEYOND THROMBOEMBOLIC EVENTS

A.A.G.S. Brandão^{a,b}, K. Tozatto-Maio^a, G.H.H. Fonseca^a, E. Okazaki^a, B.D.G.C. Moraes^a, A.M. Ferreira^a, M.C. Farias^a, M.F.D.D. Santos^a, V. Mariano a Rocha^{a,b}

^a Division of Hematology, Transfusion Medicine and Cell Therapy, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Patients with COVID-19 who require hospitalization may present hematological abnormalities which demand specialized evaluation. Although the correlation between COVID-19 and thromboembolic events is noteworthy, other hematological issues in this setting are less understood. **Objective:** To describe patients' characteristics and the motivations for requesting hematological consultations in a large COVID-19 dedicated hospital. **Methods:** Retrospective, observational study, performed at Instituto Central do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a large tertiary academic center, which was turned into a COVID-19 dedicated hospital during the 2020 pandemic. We analyzed all hematological consultations requested to inpatients from March 23rd to August 2nd, 2020. Since May 2020, we have implemented an institutional protocol to guide antithrombotic prophylaxis and treatment, but assistant physicians could have applied different strategies at their discretion. Data were collected from patients' records using a specific questionnaire. **Results:** During the study period, hematological consultation was requested to 141 patients - 3.6% of all 3902 inpatients - of whom 33% were female; median age was 58 (12-88) years. Ninety-four percent of patients had at least one comorbidity, mainly arterial hypertension (57%), diabetes mellitus (29%) and obesity (18%). In 21% of cases, consultation was requested due to thromboembolic or bleeding events. In the 111 remaining patients, the main reasons were thrombocytopenia in 25%, anemia in 20%, pancytopenia in 15% and anticoagulation management in 15%. RT-PCR confirmed COVID-19 diagnosis in

84% of patients; the remaining had a presumed diagnosis based on clinical-radiological presentation. Sixty-eight percent required ICU care and 32% died. The most common final diagnosis were, for anemias, inflammatory anemia; for abnormalities in platelet counts, sepsis-induced thrombocytopenia and reactive thrombocytosis; for white blood cell abnormalities, reactive hypereosinophilia and drug-induced neutropenia. In 12 cases, a new primary onco-hematological diagnosis was made, mainly chronic lymphocytic leukemia (5/12). Lymphopenia below 500/uL was correlated with death on univariate analysis. **Discussion and conclusion:** Consultative Hematology was frequently involved in COVID-19 inpatients care. Patients who had hematological abnormalities have shown a worse disease course, with high rates of ICU care and lethality. Lymphopenia was found in more severe cases. Further prospective studies are necessary to identify potential biomarkers of severity among hematological tests.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.881>

880

COVID-19 ASSOCIADA À TROMBOCITOPENIA IMUNE

J.B.A. Neto, P. Vicari, F.R. Cardoso, G.M. Sales, V.P. Carreiro, I.L. Arce, V.L.P. Figueiredo

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Trombocitopenia imune (PTI) é uma doença rara, caracterizada por uma contagem de plaquetas < 100.000/mm³, levando a um risco aumentado de sangramento. Vários fatores de risco são associados a PTI, incluindo predisposição ambiental (infecção, neoplasias, medicamentos) e predisposição genética. Por outro lado, plaquetopenia em pacientes com COVID-19, causada por coagulação intravascular disseminada (CIVD), sepse ou induzida por drogas, é importante fator de pior evolução nestes pacientes. **Objetivos:** Nosso objetivo é relatar um caso raro de PTI em paciente com COVID-19. **Relato de caso:** Homem de 62 anos, interna em com queixa de petéquias em membros, tórax e abdome havia dois dias, além de sangramento espontâneo orogengival e urogenital. Paciente sem sintomas gripais, porém devido apresentar histórico de contactuante, havia 11 dias realizou PCR para SARS-CoV-2 que se mostrou positiva e posteriormente confirmada com sorologia IgM+/IgG+. No hemograma evidenciou-se: HB 13,3 g/L; Ht 39%; leucócitos 10.010/mm³ (diferencial normal); plaquetas 1.000/mm³. Descartado outras doenças autoimunes e infecciosas, fora iniciada imunoglobulina humana (IGIV), 0,4 g/kg/dia, por cinco dias e pulso de dexametasona por quatro dias com melhora do quadro de sangramento, porém mantendo plaquetopenia (HB 11 g/L; Ht 32%; leucócitos 19.590/mm³ (neutrófilos 16.500/mm³); plaquetas 2.000/mm³). Posteriormente, optado por manter prednisona 2 mg/kg/dia atingindo 33.000/mm³ após três semanas e remissão completa (154.000/mm³) após seis semanas e em desmame, atualmente. **Discussão:** O objetivo do tratamento com PTI é prevenir sangramentos graves, fornecendo uma contagem segura de plaquetas. Entretanto, o

tratamento desta patologia em pacientes com COVID-19 pode apresentar algumas dificuldades. Os tratamentos comumente usados incluem IGIV, glicocorticoides ou agonistas do receptor de trombopoietina. A IGIV geralmente é utilizada em pacientes que requerem um rápido aumento na contagem de plaquetas, devido a sangramentos ou procedimentos invasivos, e é uma boa escolha em pacientes com COVID-19, porém seu efeito não é duradouro. A IGIV foi escolhida devido ao sangramento ativo, com melhora clínica. Porém, devido a falha da IGIV na elevação dos valores plaquetários, o uso de altas doses de glicocorticoides precisou ser mantido. Os glicocorticoides compreendem o tratamento primário da PTI e, a depender da fase da COVID-19, seu uso tem sido associado a melhor evolução. Entretanto, altas doses de glicocorticoides são considerados prejudiciais para pacientes em estágios iniciais da COVID-19, pois inibem as respostas imunes e a eliminação do vírus SARS-CoV-2. O paciente relatado não apresentava sintomas da COVID-19 e contava mais de 10 dias do diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2. A COVID-19 pode ser acompanhada de plaquetopenia como resultado da CIVD, que está associada ao maior risco de tromboembolismo. Assim, o uso TPORA deve ser usado com cautela em pacientes com COVID-19, por aumentar o risco trombótico. **Conclusão:** A PTI pode estar presente em associação a infecção por COVID-19, como já relatado na literatura. A sequência temporal neste caso sugere que a infecção por SARS-CoV-2 foi um fator causal na PTI e, felizmente, com boa resposta ao tratamento. O presente relato ilustra a necessidade de atenção à essa complicação grave da COVID-19 que deve ser diagnosticada e tratada imediatamente. A escolha do tratamento da PTI deve basear-se no equilíbrio do risco de sangramento e possível deterioração da infecção por COVID-19 pela terapia imunossupressora.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.882>

881

COVID-19 E O SEU EFEITO PRÓ-TROMBÓTICO: USO DE TROMBOPROFILAXIA NO TRATAMENTO

A.I.M. Gomes, A.S. Vidigal, L.D.G. Leite, G.C. Alves, T.F. Souza, N.B.D. Santos

Escola de Medicina Souza Marques da Fundação
Técnico-educacional Souza Marques, Rio de
Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O presente estudo objetiva analisar o estado inflamatório sistêmico e pró-trombótico da COVID-19, com possível desenvolvimento de tromboembolismo venoso e outras complicações, e o uso de tromboprofilaxia no manejo da doença. **Materiais e métodos:** Estudo de revisão bibliográfica de natureza descritiva. Foi realizada busca ativa nas plataformas Scielo e PubMed, com eleição de 32 artigos publicados de 2004 a junho de 2020 com os descritores: “Anticoagulants (therapy)”, “Thromboembolism”, “Covid-19”, “Anticoagulation”, “Tromboembolismo”, “Covid-19 e Tromboembolismo”. **Resultados:** Pacientes com SARS-CoV-2 apresentaram valores menores de antitrombina (85% vs. 99%; $p < 0.001$) e tempo de atividade da protrombina (81% vs. 97%; $p < 0.001$), e valores aumentados de D-dímero (10.36 vs. 0.26 ng/L; $p <$

0.001), produtos de degradação da fibrina/fibrinogênio (33.83 vs. 1.55 mg/L; $p < 0.001$) e fibrinogênio (5.02 vs. 2.90 g/L; $p < 0.001$) em comparação a outros pacientes, além de interleucina 6 e aumento da força do coágulo. Com relação ao risco de desenvolvimento de tromboembolismo, a prevalência em pacientes hospitalizados variou de 25 até 53%, além de muitos classificados de alto risco pelo escore de Padua. A autópsia de pacientes com COVID-19 apresentaram principalmente trombose venosa profunda, sendo embolia pulmonar causa direta de muitas das mortes, além da presença de trombos em microvasculatura de diversos órgãos e grandes artérias pulmonares, e maior número de megacariócitos. Em relação a profilaxia de eventos tromboembólicos, os medicamentos mais relatados foram heparina, concentrado de antitrombina e clopidogrel, sendo a heparina o fármaco mais utilizado e mais descrito na literatura pesquisada. **Discussão:** Pacientes com COVID-19 apresentaram maior risco de desenvolver tromboembolismo venoso (TEV) e outras complicações se comparado aos pacientes hospitalizados em geral, devido ao estado pró-trombótico gerado pela própria infecção. Nesses pacientes, o uso de anticoagulantes profiláticos mostrou-se eficiente em diminuir o risco de TEV e outras complicações. Porém, é importante atentar para a utilização dos antitrombóticos como antiagregantes plaquetários e/ou anticoagulantes e sua interação com fármacos em teste usados no tratamento da COVID-19 (Remdesivir, Lopinavir/ritonavir, azitromicina), além do maior risco de sangramento no uso. Mesmo os estudos sendo recentes, a OMS (Organização Mundial da Saúde) e outros órgãos indicam a profilaxia farmacológica em adolescentes e adultos graves com COVID-19 sem contraindicações com heparina de baixo peso molecular (preferencialmente), e para aqueles com contraindicações, profilaxia mecânica. Já a manutenção da profilaxia de TEV após alta domiciliar é indicada apenas em casos especiais por aumentar o risco de sangramentos graves. **Conclusão:** O desenvolvimento do vigente trabalho permitiu analisar o efeito trombótico ocasionado pela COVID-19 e suas complicações, bem como os benefícios de medicamentos tromboprofiláticos como heparina e clopidogrel. Ficou evidente a necessidade de mais pesquisas sobre o tema, bem como estabelecer novos protocolos de profilaxia e tratamento visando diminuir as complicações e a mortalidade em pacientes com COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.883>



882

COVID-19 E PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS CRÔNICAS: IMPACTOS PSICOSSOCIAIS E RECURSOS DE ENFRENTAMENTO



E.A.O. Cardoso^a, J.H.C.D. Santos^a, P.P.B. Sola^b,
A.D. Rossi^a, S.C. Pillon^c, B.C.A. Silva^a, J.T.
Garcia^a, A.C.S. Pinto^b, L.C.O. Oliveira^b,
M.A.D. Santos^a

^a Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de
Ribeirão Preto (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão
Preto, SP, Brasil

^c Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (USP),
Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Analisar a percepção dos impactos emocionais e comportamentais da pandemia de COVID-19 em indivíduos com doenças hematológicas crônicas, atendidos em um Hemocentro do interior de São Paulo. **Método:** Trata-se de estudo transversal, descritivo-exploratório, com abordagem qualitativa. A amostra de conveniência foi composta por 27 indivíduos, 19 mulheres e oito homens, com média de idade de 36,7 anos (DP = 16,7). O diagnóstico mais frequente foi Anemia Falciforme (51,8%). Foi utilizado formulário on-line, cujos dados numéricos foram tabulados e analisados quantitativamente. **Resultados:** A definição mais utilizada para a COVID-19 foi: uma doença derápida disseminação e que pode matar. Essa percepção vem acompanhada por sofrimento emocional: sintomas de ansiedade (n = 19), insônia (n = 15), piora na qualidade de vida (n = 15), pensamentos sobre a morte (n = 15), dificuldade de concentração (n = 14), tristeza (n = 14) e crises de choro (n = 11). Chama a atenção a ideia de suicídio relatada por quatro participantes e o aumento do uso de álcool (n=3); 18 participantes referiram sentir prejuízo em seu bem-estar depois de ouvirem o noticiário diário. A maior parte (n = 19) acredita que o distanciamento social é necessário, mas apenas 44% evitam sair de casa mais de uma vez por semana. Os cuidados mais comuns são: uso de máscara e higienização das mãos com álcool em gel. Ao voltarem para casa, a maioria toma banho, troca a roupa e lava a máscara (74%). A insegurança quanto a sair de casa se estende aos retornos médicos (70%). Apesar do medo, sentem necessidade das consultas presenciais, em especial porque têm dúvidas tais como: quanto aumentado é seu risco e onde farão a testagem e receberão tratamento caso sejam infectados pelo novo coronavírus. O teleatendimento ainda é visto com reserva (63%), apesar de somente quatro terem recebido essa modalidade de intervenção. Quantos aos 15 que receberam atendimento presencial, 60% julgaram que os profissionais foram mais objetivos e menos atenciosos. Apesar dessas injunções, 72% se mostraram satisfeitos com a atuação do SUS durante a pandemia e 52% passaram a ter uma avaliação mais positiva do sistema de saúde público. A principal estratégia para lidar com os desafios atuais é a busca de apoio social, sendo que a maioria se mostrou satisfeita com o suporte recebido (77%); alguns relataram aumento dos conflitos familiares (n = 7), em especial por questões econômicas (nove relataram perda financeira);

52% mencionaram o aumento da fé e a convicção de que, com a pandemia, se tornaram pessoas melhores. Apesar da efetividade dessas estratégias, 56% afirmaram necessitar de atendimento psicológico durante a pandemia. **Discussão:** Os resultados evidenciam o impacto emocional do isolamento social nos pacientes com doenças hematológicas crônicas e a necessidade de adaptação do atendimento pela equipe de saúde. Notou-se que há insegurança quanto à modalidade presencial, mas também certa desconfiança acerca da eficácia do teleatendimento. Considerando-se a importância de prover atenção contínua a esses pacientes, sugerem-se ações de aproximação da equipe na modalidade on-line, que em um primeiro momento podem acontecer de maneira assíncrona, como envio de vídeos informativos. No serviço em questão foram produzidos vídeos de orientação com materiais lúdicos implementado grupo semanal para suporte psicológico remoto aos que manifestaram necessidade de apoio emocional. Tais intervenções têm-se mostrado efetivas no acolhimento dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.884>

883

COVID-19 E SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA SEMELHANTE À DOENÇA DE KAWASAKI: REVISÃO SISTEMÁTICA



P.P.R. Macêdo^a, A.M. Araki^a, G.L.M.
Martinez^a, G.M. Espíndola^a, C.H.D. Garrote^a,
G.T. Fukuya^a, M.B. Porto^a, A.L.R. Prudente^b,
V.S.B. Reis^a, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás,
Goiânia, GO, Brasil

^b Centro Universitário IMEPAC Araguari,
Araguari, MG, Brasil

Objetivos: Avaliar a associação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e a síndrome inflamatória multissistêmica semelhante à doença de Kawasaki. **Material e métodos:** Revisão sistemática da literatura, composta por artigos científicos selecionados na base de dados PubMed (n = 11), publicados no ano de 2020, no idioma inglês. Foram utilizados os seguintes descritores: “COVID-19” e “Kawasaki[ti]”, com os filtros: “free full text”, “in the last 1 year”, “humans”, “english” e “MEDLINE”. Foram selecionados 8 artigos e excluídos os estudos com análise de outras variáveis (n = 3). **Resultados:** A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite pediátrica aguda rara e tem como principal complicação os aneurismas das artérias coronárias. O diagnóstico é baseado na presença de: febre persistente, exantema, linfadenopatia, injeção conjuntival e alterações na mucosa e extremidades. De acordo com dados da pandemia da COVID-19, acreditava-se que crianças e adolescentes eram menos afetados, com um curso sintomático mais suave. Porém, verificou-se aumento no número de crianças com fenótipo semelhante à DK, levando a um alerta para os profissionais e as autoridades de saúde. Em um hospital universitário de Paris, foi realizado um estudo, com 21 crianças, sendo que, destas, 57% apresentavam síndrome do choque da DK e 76% miocardite, e dentre elas, 90% tinham evidência de infecção recente por SARS-CoV-2. Na

mesma cidade, foi realizado outro estudo, com 16 pacientes. O SARS-CoV-2 foi detectado em 69% e o restante teve contato com indivíduo PCR-positivo. Dos 16 pacientes, 44% apresentaram miocardite. Em outro estudo, realizado em Bergamo, na Itália, foram identificados 10 casos de doença semelhante à DK, no pico da pandemia, no país, entre fevereiro e abril. Já em maio, observou-se aumento de 30 vezes na incidência de doenças do tipo DK, na mesma cidade. E no Reino Unido, pequeno grupo de crianças apresentou choque e inflamação multissistêmica, em unidades de cuidados intensivos; algumas com aneurismas na artéria coronária e outro grupo com doença semelhante à DK. **Discussão:** O estudo realizado em Paris demonstrou que a proporção, incomumente elevada, de crianças e adolescentes afetados apresentava sintomas gastrointestinais e síndrome do choque da doença de Kawasaki. Além disso, o número de casos de miocardite, evidenciado em outra pesquisa, corrobora a associação Kawa-COVID-19. Em Bergamo, na Itália, as crianças diagnosticadas com DK, após o início da pandemia da COVID-19, que mostraram evidências de resposta imunológica ao vírus, eram mais velhas e tinham taxa mais alta de envolvimento cardíaco. E no Reino Unido, algumas crianças apresentaram alteração nas artérias coronárias, semelhante à DK. Diante disso, a doença semelhante à Kawasaki associada à SARS-CoV-2 pode representar síndrome inflamatória pós-infecciosa. **Conclusão:** O surto, em curso, de síndrome inflamatória multissistêmica, semelhante à Kawasaki, entre crianças e adolescentes, em Paris, Bergamo e no Reino Unido, provavelmente, está associada à infecção por SARS-CoV-2, em crianças e adolescentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.885>

884

COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DA TROMBOSE

L.N.L. Gomes^a, F.L.O. Lima^b, C.F. Amorim^a, F.S.R. Góes^a, J.O. Rios^a, F.C. Almeida^b, P.C. Almeida^b

^a Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^b Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: Os coronavírus são vírus de RNA simples, conhecidos por causarem problemas respiratórios. O novo vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), classificado como β -bloqueador e causador da doença do coronavírus no ano de 2019 (COVID-19). Estudos tem mostrado uma estreita afinidade do SARS-CoV-2 pela Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), a qual facilita a contaminação pelo vírus. Este é responsável pela pandemia atual, e trouxe consigo uma nova cara e alguns distúrbios biológicos para o ser humano, principalmente aos possuintes de comorbidades, abrangendo problemas respiratórios com sintomas leves, moderados e graves, como também alterações relacionados a hemostasia, o que resulta em quadros hemorrágicos ou formação de trombos. A trombose, em especial, trata-se de um episódio decorrente da formação de coágulos sanguíneos, os quais obstruem artérias e veias provocando desta

maneira a interrupção do sangue e consequentemente a hipóxia tecidual, e em alguns casos o deslocamento do trombo para outros locais, como por exemplo os pulmões. **Objetivo:** Analisar a correlação da COVID-19 e problemas relacionados a hemostasia, e consequentemente o desenvolvimento da trombose. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão literária, de caráter exploratória e descritiva, executada mediante investigação nas bases de dados: SciELO, Lilacs e Bireme, onde utilizou-se de publicações respectivamente dos anos de 2019 e 2020. Para a busca, foram utilizados os descritores: SARS-CoV-2; COVID-19; Fisiopatologia; Trombose por COVID-19, que ao final da busca, totalizaram-se 312 artigos, destes, após execução dos critérios, culminaram em 42, para a composição do presente estudo. **Resultados e discussão:** O risco para o desenvolvimento da trombose está intrinsecamente associado a COVID-19, podendo ser evidenciada em vários estudos, onde autores relatam a afinidade do novo coronavírus sob células pulmonares, o que induz à inflamação e consequentemente a formação de trombose neste local, podendo ser elucidado por meio da realização de alguns exames laboratoriais e exames de imagem. **Conclusão:** Alguns pacientes infectados com COVID-19 mostram suscetíveis a quadros trombóticos, neste caso, estudos devem ser aprofundados para sanar quaisquer dúvidas relacionadas as alterações causadas pelo novo coronavírus, principalmente no que diz respeito aos problemas da hemostasia, impedindo deste modo, a progressão da doença, sequelas no paciente e óbitos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.886>

885

COVID-19 EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UM RELATO DE CASO

E.G. Neto, A.T.S. Rabelo, C.P. Oliveira, G.A. Assis, L.D. Mosconi, L.M. Salvi, M.P. Silveira, F.S. Camargo, T.E.S. Shirakawa, A.L.C. Ligório

Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de paciente jovem diagnosticada com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) concomitantemente com COVID-19 que permaneceu com sintomas leves, podendo aguardar para começar a indução da quimioterapia (QT). **Material e métodos:** Paciente feminina, 21 anos, encaminhada com quadro de astenia, equimoses em membros inferiores, gengivorragia, inapetência há 2 semanas e perda ponderal. Trouxe hemograma que mostrou leucocitose às custas de blastos (LT: 106.000/mm³ e 87% blastos), anemia e plaquetopenia. Ao exame físico apresentava esplenomegalia e adenomegalias. Foi internada para diagnóstico, suporte transfusional e iniciou citorredução com hidroxíureia. A imunofenotipagem evidenciou tratar-se de blastos mielóides com componentes monocíticos, confirmando o diagnóstico de LMA. No dia do início da quimioterapia, abriu quadro de tosse discreta e apresentava febre intermitente há 3 dias. Foi solicitada uma TC de tórax que revelou opacidade com atenuação em “vidro fosco”, e espessamento de septos interlobulares e linhas interlobares, compatíveis com padrão COVID. Foi levada à unidade COVID

do serviço e coletado Swab com resultado positivo do RT-PCR. **Resultados:** Paciente permaneceu com sintomas leves, sem hipoxemia (SatO₂ > 95%) e sem desconforto respiratório. Foi submetida a transfusões, fez controle de celularidade com hidroxureia, mantendo neutrófilos acima de 1500/mm³ e leucócitos próximos de 9.700/mm³ com 57% blastos. Após 9 dias na unidade COVID, retornou à enfermaria para início da QT. **Discussão:** A LMA caracteriza-se pela proliferação de células precursoras da linhagem mieloide, ocasionando produção insuficiente das demais células hematopoiéticas. O quadro envolve fadiga, dispnéia aos esforços, palidez e sangramentos; febre e infecções são frequentes, assim como dores ósseas. O diagnóstico é feito por meio de análise microscópica e identificação de blastos, sendo imunofenotipagem e citogenética úteis tanto para diagnóstico, quanto para terapêutica e prognóstico. O tratamento específico feito com QT resulta em remissão completa em até 80% dos casos. Já a COVID-19 é causada pelo novo vírus SARS-CoV-2 e sua fisiopatologia envolve a lesão dos pneumócitos do tipo II e das células endoteliais capilares. A resposta imune do hospedeiro ao vírus é controversa, explicando a inexistência de um tratamento eficaz. Possui sintomas como febre, tosse, fadiga, falta de ar, mialgia e diarreia. Quadros graves com pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo requerem atendimento hospitalar e podem evoluir para insuficiência respiratória e disfunção de múltiplos órgãos. Algumas comorbidades, como o câncer, aumentam a gravidade da doença, devido ao efeito imunossupressor do tratamento. Nesse contexto, a indução da QT para LMA provoca pancitopenia e os baixos níveis de neutrófilos podem causar complicações de infecções como as da COVID-19. **Conclusão:** Trata-se de um caso de LMA em paciente jovem que apresentou sintomas leves durante a infecção por COVID-19. Atualmente, apresenta-se recuperada da infecção viral e encontra-se em tratamento da LMA, sem intercorrências. No atual cenário frente à pandemia, é de suma importância testar para COVID-19 os pacientes com leucemia antes da indução da quimioterapia, a qual recomenda-se atrasar nas situações sem urgência, com objetivo de evitar complicações e risco de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.887>

886

COVID-19 IN A PATIENT WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN USE OF IBRUTINIB: NOT THAT RISKY?

M.L.B.F. Dourado, V.B.A.S. Eira, G. Matias, O.C.C.G. Baiocchi

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

In the global context of the Sars-Cov2 pandemia, there is a great need to understand the course of the Covid-19 disease in immunocompromised patients. We report the case of a 68 years-old patient who was diagnosed with chronic lymphocytic leukemia 4 years ago and was now on a third-line therapy with ibrutinib. The patient was admitted to the emergency department of a public health care service in Brazil reporting a 5-days history of fever, malaise, diarrhea and cough. Phys-

ical exam revealed tachypnea, desaturation and pulmonary crackles. Covid-19 was confirmed with a nasal swab. Ibrutinib was discontinued due to neutropenia and was re-started one week later as the patient improved with resolution of fever and desaturation. There was no need for mechanical ventilation or admission to an intensive care unit. As evidence grows worldwide, we find it important to rapidly access the gravity of respiratory symptoms in the immunocompromised patient to determine whether admission to healthcare unit is necessary. Withdrawing immunotherapy might be a reasonable alternative for the first few days during the critical period of the Covid-19 disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.888>

887

COVID-19 IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS – BRAZILIAN EXPERIENCE

K.B.B. Pagnano^a, A.C. Toreli^b, L.M. Perobelli^b, A.T. Quixada^c, F.S. Seguro^{d,e}, I. Bendit^e, M.T. Delamain^a, J. Sapelli^f, M.S. Moura^g, J. Bortolini^h, A.L. Lourençoⁱ, N.N. Gonçalves^j, M. Conchon^j, F.M. Nucci^k, L.C. Oliveira^l, G.H. Magalhães^m, V. Funkeⁿ, R. Tavares^o, R.T. Centrone^p, F.P. Santos^q, L. Fogliatto^r, L.C. Palma^s, N.D. Clementino^t, P.O. Hokama^u, C.M. Boquimpani^v

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^d Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^f AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

^g Hospital Santa Casa de Misericórdia de Maceió, Maceió, AL, Brazil

^h Centro de Pesquisas Oncológicas, Brazil

ⁱ Hospital Fornecedores de Cana de Piracicaba, Piracicaba, SP, Brazil

^j Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

^k Hospital Universitário Antônio Pedro, Niterói, RJ, Brazil

^l Hospital Jorge Valente, Salvador, BA, Brazil

^m Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

ⁿ Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil

^o Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil

^p Instituto Hemomed, São Paulo, SP, Brazil



^q Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^r Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

^s Universidade de São Paulo Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brazil

^t Grupo Oncoclínicas, Brazil

^u Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^v Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction: Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by the newly discovered coronavirus Sars-Cov2. In Brazil, the first COVID-19 case was diagnosed in February 2020, and since then, the number of cases and deaths has increased exponentially, reaching 2.610.102 confirmed cases and 91.263 deaths on July 31st. Most people have a mild to moderate respiratory illness, but the clinical evolution may be severe in older adults and patients with comorbidities, such as cancer. There are few reports of COVID-19 in patients with chronic myeloid leukemia (CML). This ongoing study aims to collect data about COVID-19 in CML patients from Brazil and their outcomes. **Methods:** This is an observational, multicentric, ongoing register study. Hematologists from private and public CML reference centers from different regions of Brazil were invited to report their cases of COVID-19 in CML patients. Altogether, those centers are responsible for the care of approximately 4336 CML patients. **Results:** Between March and July 2020, 24 institutions contributed to this analysis, and reported 28 COVID-19 cases in CML patients. Eighteen centers were from the South and Southeast regions, 5 from Northeast, and one from the Central region. There were 19 cases (67.9%) from the Southeast region, 8 (28.6%) from the Northeast, one from South (3.6%). The median age was 54 years (24-79), with 13 (44%) older than 60. Male patients were predominant (67.9%). There was one patient in the accelerated phase. There were two cases of COVID-19 simultaneous to CML diagnosis, 10 using imatinib, 7 dasatinib, 6 nilotinib, one ponatinib, one asciminib, and one patient in treatment-free remission after imatinib discontinuation. The median time of CML diagnosis was 7.0 years (0-26). Current CML response was: no hematologic response (n=8), hematologic response (n = 4), major molecular response (n = 9), MR4.0 or MR5.0 (n = 7). Eleven patients interrupted treatment temporarily during COVID-19. COVID-19 was confirmed by RT-PCR of oral and nasal swab collection (20) or serologic test (07). One case is suspect, awaiting confirmation. The majority of the patients presented at least one comorbidity (60%): hypertension (7), diabetes (3), chronic renal failure (1), dyslipidemia (2), arterial disease (2), cirrhosis (1), chronic obstructive pulmonary disease/emphysema (2), pulmonary hypertension (1), HTLV1 (1), obesity (n=1). COVID-19 severity: mild/moderate (19), severe/critic (9). Five out of 9 (55%) of the severe/critic cases were older than 60, 4/9 presented comorbidities and 5/9 (55%) had no major molecular response (MMR)(one was in accelerated phase, one newly diagnosed, and 3 with only hematologic response). Among the mild/moderate cases, 12/19 had optimal response (63%) and 7/19 (36%) had no hematologic response. Twenty-one patients recovered, 4 are still hospitalized, and 3 died from COVID: one

newly diagnosed case with high leukocytes counts and with a simultaneous bacterial infection, one elderly patient with comorbidities treated with imatinib and one patient treated with nilotinib, with hematologic response. A fourth patient in the accelerated phase died 2 months after discharge, from disease progression and pulmonary infection. **Conclusion:** Although the sample size is still small to make conclusions regarding COVID-19 behavior in CML patients, the most severe cases occurred in patients not in MMR. The continued register of the cases will increase our knowledge about this disease and how to manage these patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.889>

888

COVID-19: EXPERIÊNCIA DE ATENDIMENTO DOS PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA

S.S. Marcondes, A.C.Z.L. Novaes, A.B. Gazeli, S.F. Lodi, J.S. Passamani, V.L. Belloti, A.C.M. Vieira, R.L. Aguiar, L. Perin, L.C. Zanandrea

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Relatar aspectos clínicos do atendimento de pacientes onco-hematológicos do Hospital Santa Casa De Misericórdia de Vitória com diagnóstico de COVID-19. **Materiais e métodos:** Foi realizada entrevista clínica, análise retrospectiva de dados de prontuário e resumo de alta hospitalar dos pacientes com diagnóstico de doença onco-hematológica que desenvolveram COVID-19. **Resultados:** Do total de 68 pacientes com diagnóstico de doença onco-hematológica em tratamento quimioterápico na instituição 12% (8) foram diagnosticados com COVID-19, sendo 2 com mieloma múltiplo, 3 linfomas e 3 leucemias agudas em fase de indução. Todos os pacientes residiam na região metropolitana do Estado. Apenas 1 paciente relatou contato domiciliar com caso suspeito de COVID-19. Os sintomas mais prevalentes foram febre, tosse e dispnéia. O diagnóstico foi realizado por RT-PCR swab nasal/oral em 50% dos casos e 50% por sorologia (teste rápido). A maioria dos pacientes, 75% (6), estavam internados quando apresentaram sintomas de COVID-19 sendo 28% (2) para tratamento de neutropenia febril, 72% (4) para investigação diagnóstica de doença oncológica e/ou recidiva e 25% (2) internaram pelo quadro de COVID-19. 75% (6) necessitaram de oxigenioterapia, 63% (5) evoluíram com necessidade internação em UTI e ventilação mecânica, 38% (3) usaram corticoide. 88% (7) utilizaram antibioticoterapia mas, 71% (5) estava em uso por outros motivos. A exceção dos pacientes plaquetopênicos graves todos utilizaram heparina em dose profilática. Observamos que 38% (3) estavam com neutropenia ao diagnóstico de COVID-19. A mortalidade foi de 38% (3). Quanto as co-morbidades associadas a doença onco-hematológica 25% (2) tinham HAS e DM, 25% (2) HAS, 50% (4) apresentavam apenas a doença oncológica em atividade. **Discussão:** A frequência de pacientes com câncer e COVID-19 varia de 0,9% a 1%, no entanto há preocupação em relação ao



maior risco de complicações neste grupo de pacientes. A taxa de mortalidade da COVID-19 varia de 2-4%, mas para pacientes com câncer esta taxa pode ser ainda mais alta. Estudo multicêntrico em Canadá, Estados Unidos e Espanha encontrou taxa de mortalidade de 13% para pacientes oncológicos, neste estudo encontramos uma mortalidade mais alta, no entanto a população estudada constituía de pacientes com doença oncológica ativa o que pode estar associado a maior risco de óbito. A maioria dos pacientes foram diagnosticados durante a internação hospitalar motivada por outras causas, uma grande discussão durante a pandemia foi a continuidade ou não do tratamento oncológico e o risco de adquirir a doença, bem como a potencial gravidade da sua apresentação nos pacientes em quimioterapia, no entanto, nesse aspecto individualização desta decisão baseada em cada caso foi o caminho escolhido pela maioria dos centros de tratamento. **Conclusão:** Diante do cenário de doença desconhecida avaliar aspectos clínicos das populações pode nortear medidas diferenciadas para tratamento e prevenção. Os dados apontam para o alto risco de morte em pacientes onco-hematológicos em quimioterapia e o risco de contaminação do ambiente hospitalar. É necessário elaborar estratégias para minimizar este risco, acreditamos que além das medidas habituais adotadas, estratégias de coorte hospitalar e testes para diagnóstico precoce em profissionais das unidades de tratamento oncológico e nos pacientes previamente as internações hospitalares possam ser justificadas dado o risco benefício.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.890>

889

COVID-19: RISCOS DA AUTO-HEMOTERAPIA

D.S. Amorim^a, F.L.O. Lima^b, E.A.S. Costa^a

^a Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^b Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: Consta-se na escassa literatura existente que a auto-hemoterapia foi introduzida em 1910 por Ravaut, como tentativa terapêutica, desde então, tem sido utilizada como método de tratamento de diversos problemas de saúde, tanto em humanos quanto em animais. Apoia-se na comparação do procedimento à aplicação de uma vacina autógena, estimulando a resposta imune do organismo diante de uma série de problemas, infecciosos ou não, cuja explicação se baseia no raciocínio do foco de infecção. A auto-hemoterapia se dá, a partir da retirada de uma determinada alíquota sanguínea do paciente, com o intuito de injetar a amostra no organismo do mesmo paciente o qual foi coletado. Para os casos de COVID-19, o mesmo tem sido feito, na perspectiva de aumentar a imunidade ou corroborar para a cura, porém a prática não é reconhecida como procedimento terapêutico pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), isso porque faltam evidências científicas que comprovem, por meio de estudos clínicos, sua eficácia e segurança. Tampouco existem informações a respeito de posologia, mecanismos de ação, interações, reações adversas. **Objetivo:** Analisar criticamente o uso da técnica de

auto-hemoterapia, como terapêutica para o COVID-19, evidenciando assim, seus agravos e riscos à saúde. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura do tipo descritiva, mediante utilização de informações publicadas no ano de 2020, nas plataformas digitais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). **Resultados e discussão:** A atual situação de emergência na saúde pública e a limitação de informações acerca de fármacos e prognóstico para a COVID-19, tem levado pacientes a recorrer a alternativas terapêuticas sem comprovação científica para o tratamento da COVID-19, como a auto-hemoterapia. A mesma, é uma prática não reconhecida pelas autoridades da área da saúde, pois além dos riscos de contaminação das pessoas envolvidas e da transmissão de doenças infecciosas devido à manipulação inadequada do sangue, a prática pode piorar o quadro de saúde do paciente, deixando-o ainda mais vulnerável, uma vez que essa promessa de cura estimula o abandono de tratamentos convencionais ou impossibilita o acesso a recursos terapêuticos mais eficazes. Tudo isso ainda é agravado pela falta de conhecimento sobre o comportamento do SARS-CoV-2 e sua transmissibilidade pelo sangue. **Conclusão:** Conclui-se que a auto-hemoterapia é uma prática com ausência de confiabilidade, sendo adotada por leigos e desaconselhada por não apresentar nenhum benefício comprovado, além de expor os envolvidos a inúmeros riscos à saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.891>

890

D-DÍMERO ELEVADO EM PACIENTES COM COVID-19: RELATO DE UMA SEGUIMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL EM 6 CASOS CONFIRMADOS

M.E.G. Rocha^a, V.M. Chagas^a, L.G. Carvalho^a, V.R.S. Junior^a, A.Q.M.S. Aroucha^b, M.C.B. Correia^a, M.F.H. Costa^{a,b}

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

A pandemia de COVID-19 trouxe manifestações clínicas e laboratoriais inusitadas de um quadro viral até então desconhecido. Uma dessas manifestações clínicas relacionadas a uma determinada alteração laboratorial são os eventos de trombose e elevação do D-dímero que vem sendo alvo de investigação científica a fim de melhorar o entendimento, bem como o tratamento e manejo clínico desses pacientes. Relatam-se seis casos de pacientes com infecção confirmada, através de swab de orofaringe, de COVID-19 e elevação do D-dímero. Três pacientes do sexo masculino (78a, 79a e 86a) e três pacientes do sexo feminino (63a, 64a e 79a) foram acompanhados. Em relação às comorbidades, apenas dois pacientes possuíam hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus. Durante a evolução clínica, todos os seis pacientes foram admitidos em serviços hospitalares, apresentaram necessidade suplementar de oxigênio terapia, porém não foram

submetidos à ventilação mecânica e não precisaram de cuidados de terapia intensiva, porém quatro deles apresentaram infecção respiratória bacteriana associada a uso de antibióticos endovenosos. Não houve casos de diarreia ou outras alterações clínicas como eventos de trombose. Em relação a alterações laboratoriais, houve discreta leucocitose em dois casos, sem alterações de função renal, função hepática, com elevação de PCR e D-dímero (todos os seis casos com > 6x do normal do valor do D-dímero). Durante o internamento, todos foram submetidos a uso de corticosteroide e a anticoagulação profilática com heparina de baixo peso molecular e foram mantidos sob anticoagulação durante 20 dias pós alta hospitalar, com posterior resolução da elevação dos valores de D-dímero. Esta elevação de D-dímero na literatura científica vigente para pacientes com COVID-19 vem sendo atribuída a intensa reação inflamatória da infecção viral, bem como há relatos que durante a infecção do COVID-19, há maior eventos de trombose, o que piora em muito o prognóstico e eleva a mortalidade dos pacientes. Em relação à permanência da anticoagulação profilática pós evento infeccioso, ainda há controvérsias na manutenção, porém o que vem sendo observado em muitos pacientes é a permanência de níveis laboratoriais elevados de D-dímero. Há ainda muito o que se definir sobre decisões em relação ao tratamento das complicações trombóticas do COVID-19 e quais grupos estão realmente sob maior risco e maior morbimortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.892>

891

DESAFIOS DA DOAÇÃO DE SANGUE DURANTE A PANDEMIA NO BRASIL

I.S. Pimenta, T.F. Souza

Escola de Medicina Souza Marques da Fundação Técnico-educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O artigo tem como objetivo destacar os desafios perante ao processo de doação de sangue durante a pandemia e, sobretudo, analisar as consequências para a saúde pública. **Materiais e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura acerca dos desafios no processo de transfusão de sangue em relação ao COVID-19. Foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Google Acadêmico e PUBMED. A pesquisa abrange trabalhos publicados em 2020, utilizando como descritores: "COVI-19" e "Blood donation". **Discussão:** A pandemia do coronavírus impactou sistemas de saúde no mundo inteiro em diversos aspectos, principalmente no Brasil. Desse modo, a superlotação do sistema somada à alta transmissibilidade da doença, forçou os agentes de saúde a repensarem toda a escala de funcionamento dos hospitais e unidades de saúde para tentar quebrar essa cadeia de proliferação do vírus. Por outro lado, a pandemia afastou muito os doadores e, como consequência, conforme informado pelo Hemorio, em maio deste ano, o estoque de sangue seguro teve uma baixa de até 38% nas doações, em comparação ao mesmo período de 2019, só no município do Rio de Janeiro e esta realidade é válida em todo o território nacional. Segundo o hemocentro de São Paulo, a Fundação

Pró-Sangue, os níveis de sangue ficaram estáveis até meados de maio, todavia, desde julho enfrentam estado crítico de estoque, apenas AB+ estável. No entanto, infelizmente, o consumo de sangue é diário e contínuo. Dessa forma, dado o duradouro período de incubação e significativa transmissibilidade do vírus, os numerosos casos assintomáticos e a baixa testagem de possíveis pacientes contaminados, é de extrema importância a reorganização do processo de doação de sangue. Nesse sentido, deve-se repensar o fornecimento, segurança, administração, análise e transfusão de todo sangue admitido em laboratórios em prol da segurança dos pacientes que confiam nessas instituições para lhes administrar sangue e dos doadores que buscam ajudar esses pacientes, mas, ao mesmo tempo não querem se expor à riscos. Por outro lado, é necessário destacar que, os laboratórios de transfusão de sangue, atualmente, encontram-se com altas quantidades de amostras contaminadas ou suspeitas de COVID-19, nesse cenário de alta prevalência da doença e pouco acesso aos testes. Assim, alguns bancos de sangue pelo mundo adotaram novas medidas de biossegurança como na China em que se deve aferir temperatura do doador e adicionar na triagem perguntas em relação a sintomas, contato com pessoas doentes ou viagens para regiões em que não há controle. Ainda não se sabe ao certo se as medidas são eficientes, todavia, toda precaução é essencial para garantir o fluxo de sangue sadio para os pacientes em necessidade. **Conclusão:** Dessa forma, percebe-se a complexidade da situação dos bancos de sangue durante a pandemia do Coronavírus. Com a redução das doações, aumento do número de amostras contaminadas, crescimento contínuo de óbitos e o impacto no sistema imune de diversas pessoas, tornando-as impossibilitadas de doar, causou-se um impacto notório no fornecimento de sangue. Portanto, é de suma urgência ter a atenção da saúde voltada para a arrecadação de plasma saudável, a testagem de amostras possivelmente contaminadas e o comprometimento com as medidas de biossegurança por funcionários e pelos doadores voluntários, para garantir estoque para os mais necessitados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.893>

892

DESCRIÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO HEMOGRAMA CORRELACIONADOS À PROTEÍNA C REATIVA (PCR) E FERRITINA EM 7942 PACIENTES COM COVID-19

D.M. Jacinto, T.Z. Ferreira, I.Y. Takihi, A. Firmiano, J. Sá, A.D.S.B. Perazzio, M.C.A. Silva, M.V. Gonçalves, A.F. Sandes, M.L.L.F. Chauffaille

Grupo Fleury, Brasil

Objetivo: O objetivo deste trabalho é apresentar as alterações no hemograma correlacionadas à PCR e a ferritina em 7942 pacientes com COVID-19, diagnosticados por meio RT-PCR para SARS-CoV-2. **Material e métodos:** Foi feito um levantamento no banco de dados do Grupo Fleury e selecionados os casos RT-PCR positivos para SARS-CoV-2, entre 01/06/2020 a 17/08/2020. Foram analisados o hemograma, a

PCR e ferritina e correlacionados os resultados. **Resultados:** Foram incluídos 7.942 casos, com relação M:F = 0,97 (4.018 do sexo feminino e 3924 do sexo masculino); destes, 122 tinham de 0 a 12 anos; 3.320 tinham de 12 a 40 anos; 3.156 de 40 a 60 anos; 1.092 de 60 a 80 anos e 252 acima de 80 anos. Em relação à PCR, 3.246 pacientes apresentaram-na normal ($< 0,5$ mg/dL) e 4.043 $> 0,5$ mg/dL (alterado). No tocante à ferritina, foi realizada em 454 casos e foi < 500 microg/L em 268 pacientes, entre 500 e 1.000 microg/L em 107 e > 1.000 microg/L em 79 casos. No que se refere ao hemograma, na população positiva total, observaram-se as seguintes medianas de: HB: 13,45 g/dL (5,2 – 19,7g/dL); HT: 40,3% (15,6 – 57,5%); VCM: 85,25 fL (50,6 – 115,0 fL); leucócitos: 6830/mm³ (20 – 50690/mm³); neutrófilos: 5320/mm³ (0 – 42410/mm³); linfócitos: 720/mm³ (50 – 45270/mm³); monócitos: 695/mm³ (20 – 2800/mm³); eosinófilos: 60/mm³; Basófilos: 35/mm³; plaquetas: 247.000/mm³ (10000 – 1196000/mm³); VPM: 9,65 fL. Apenas 298 (3,75%) casos apresentaram algum grau de atipia linfocitária. Os paciente com COVID-19 e quadro inflamatório leve (ferritina abaixo de 500 microg/L e PCR abaixo de 0,5 mg/dL – 112 pacientes) apresentaram, no hemograma, as seguintes medianas: HB: 13,45 g/dL (9,6 – 17,5g/dL); HT: 39,9% (20,3 – 50,5%); VCM: 92,25 fL (73,1 – 96,4 fL); leucócitos: 4755/mm³ (1870 – 15660/mm³); neutrófilos: 7005/mm³ (810 – 13200/mm³); linfócitos: 840/mm³ (310 – 7030/mm³); monócitos: 470/mm³ (160 – 1480/mm³); eosinófilos: 15/mm³ (0 – 1030/mm³); basófilos: 35/mm³ (0 – 130/mm³); plaquetas: 226.500/mm³ (99000 – 412000/mm³); VPM: 9,75 fL (8,3 – 12,3 fL). Já em pacientes com COVID-19 positivo com quadro inflamatório moderado a grave (ferritina acima de 500 microg/L e PCR acima de 0,5 mg/dL – 122 pacientes), observou-se as medianas: HB: 12,4 g/dL (8,0 – 17,2g/dL); HT: 35,1% (22,2 – 50,9%); VCM: 98,5 fL (63,3 – 105,2 fL); leucócitos: 8420/mm³ (1860 – 17810/mm³); neutrófilos: 8460/mm³ (550 – 16370/mm³); linfócitos: 505/mm³ (170 – 3130/mm³); monócitos: 490/mm³ (70 – 1860/mm³); eosinófilos: 60/mm³ (0 – 310/mm³); basófilos: 20/mm³ (0 – 120/mm³); plaquetas: 204.500/mm³ (44000 – 482000/mm³); VPM: 9,9 fL (8,8 – 13,8 fL). **Discussão:** A atual pandemia global de COVID-19 está relacionada a uma doença respiratória aguda causada por um novo coronavírus (SARS-CoV-2), altamente contagioso e de evolução ainda pouco conhecida. **Conclusão:** Paciente com COVID-19 apresentam no geral linfopenia absoluta, associada a baixa atipia linfocitária. No entanto, linfopenia é mais pronunciada em casos com inflamação moderada a grave, associada ao menor nível de hemoglobina e menor número de neutrófilos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.894>

893

DÍMERO-D COMO IMPORTANTE MARCADOR PARA ESTRATIFICAR A GRAVIDADE DA INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA



L.C. Bruno^a, J.A.H. Soares^a, E.S.D.S. Lelis^a, R.M. Martins^a, T.O. Pinto^a, I.P. Silva^b, K.C. Alencar^a, M.E.S.O. Araújo^a, C.G. Nunes^a, P.G.L. Gonçalves^a

^a Centro Universitário Uninovafapi, Teresina PI, Brasil

^b Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

Objetivos: Analisar as evidências disponíveis na literatura científica acerca do valor do Dímero-D como um importante marcador para estratificar a gravidade da infecção pelo novo coronavírus. Esse trabalho se justifica por sistematizar as contribuições literárias a fim de gerar novos resultados e ampliar a abordagem científica sobre o valor prognóstico do Dímero-D no contexto da infecção de COVID-19. **Material e métodos:** Foi feita uma revisão bibliográfica do tipo sistemática com acesso nas bases de dados LILACS, MEDLINE e ScienDirect, no ano de 2020, com o uso dos descritores “Dimer D”, “Dímero-D”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “coronavírus”. A busca totalizou 27 artigos para a análise e seleção. Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos em texto completo, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados em 2020, que abordassem a temática pretendida. Foram excluídos pesquisas monográficas, artigos incompletos e artigos que não forneceram dados específicos sobre a metodologia adotada. **Resultados:** Foram selecionados 16 artigos completos, publicados no ano de 2020. Desses, o idioma predominante foi o inglês. Todas as produções selecionadas evidenciaram que o aumento de Dímero-D tem relação com os quadros mais graves da COVID-19, correlacionando-se com a coagulação intravascular disseminada - a qual elevou o índice de mortalidade nos grupos analisados pelos estudos. Ademais, foi apontado que valores de Dímero-D em pacientes com infecção grave pelo novo coronavírus foram mais altos do que aqueles em pacientes com formas mais leves da doença. **Discussão:** Entre as abordagens científicas, um estudo destacou que níveis séricos maiores que 500 mg/dL do Dímero-D é uma variável que se associa diretamente ao mau prognóstico. Já em outro, o Dímero-D, na admissão, superior a 2,0 µg/mL poderia efetivamente prever a mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19. Indicando, portanto, que o exame poderia ser um marcador precoce e útil para melhorar o manejo de pacientes infectados pelo vírus SARS-Cov-2. Nos estudos analisados não há dados claros, nem consenso sobre o período de tempo ideal para a mensuração do Dímero-D. O nível de Dímero-D não mostram valor diagnóstico, embora indiquem a severidade da infecção. **Conclusão:** A infecção causada pelo novo coronavírus pode ter complicações graves e o nível de Dímero-D pode ser um preditor da severidade delas, conferindo mau prognóstico com valores elevados. Outrossim, após revisão sistemática da literatura publicada, no contexto atual, as evidências que corroboram com esta associação são

de baixa qualidade e relativamente escassas. Desse modo, este trabalho também alerta para a necessidade de estudos de maior especificidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.895>

894

DOENÇA DAS CÉLULAS FALCIFORMES E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

E.G. Farias^{a,b}, S.O. Rodrigues^{a,b}, E.O. Braga^{a,b}, J.M. Costa^{a,b}, L.S.L. Sobreira^{a,b}, I.V.B. Calhau^{a,b}, T.S. Santos^{a,b}, T.C.C. Fonseca^{a,b,c}

^a Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA, Brasil

^b Núcleo de Estudos e Orientação em Oncohematologia Pediátrica, Itabuna, BA, Brasil

^c Grupo de Apoio a Crianças com Câncer (GACC), Hospital Manoel Novaes, Itabuna, BA, Brasil

Este estudo busca compreender, a partir das produções científicas, as implicações da COVID-19 em pacientes com doença falciforme. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura construída a partir da busca na base de dados MEDLINE da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, utilizando-se das ferramentas de busca do PUBMED, na qual foram encontrados 35 estudos. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 16 artigos para leitura na íntegra. De acordo com a pesquisa, verificamos que grande parte dos pacientes portadores de doença falciforme e com resultado positivo para COVID-19, pode desencadear graves complicações pulmonares, crise vaso-oclusiva (CVO) e Síndrome Torácica Aguda (STA), mesmo na ausência de sintomas gripais. Em relação ao índice de mortalidade, percebeu-se que as pessoas que tiveram genótipos geralmente associados a DF mais leves (tipos HbSC ou HbSβ +-talassemia), são mais propensas a desenvolver um quadro mais grave, necessitar de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e até mesmo evoluir para óbito. No que se refere ao gênero e à idade, verificou-se que o sexo feminino predominou com 56,8% dos casos, e a faixa etária prevalente entre 20-40 anos, no entanto, estes dois fatores não foram evidenciados como agravantes em pessoas com DF. Em relação ao tratamento, a maioria dos artigos cita que foi realizado o tratamento de protocolo padrão para as complicações pulmonares, CVO, STA e demais a depender dos sintomas que eles apresentavam. Há relatos de desenvolvimento favorável rápido do estado respiratório de dois pacientes, 45 e 16 anos, com anemia falciforme e COVID-19 grave tratados com tocilizumabe que, por sua vez, age inibindo a transdução do sinal de citocinas pró-inflamatórias minimizando o estado hiper inflamatório causado pela infecção. No mais, infere-se que a infecção por SARS-CoV-2 aumenta o risco de tromboembolismo e CVO em pacientes com traço falciforme, enquanto que em pacientes com anemia falciforme a principal complicação é a STA. Nesse contexto, o rastreamento de trombose pulmonar através de exames laboratoriais e clínicos é crucial para um bom prognóstico. Diante do exposto pela revisão de literatura realizada, observou-se que, apesar da maioria dos desfechos serem favoráveis, são necessários mais estudos para esclarecer a relação entre os genótipos da



doença falciforme e as complicações causadas pelo coronavírus, bem como para definir a terapia mais segura e eficaz nesses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.896>

895

DOENÇA DE CORONAVÍRUS 2019 (COVID-19): DOENÇA HEMATOLÓGICA OU RESPIRATÓRIA?

F.L.O. Lima^a, L.N.L. Gomes^b, F.S.R. Góes^b, F.C. Almeida^a, C.F. Amorim^b, P.C. Almeida^a, J.O. Rios^b, E.S. Santos^c, G.A.L. Oliveira^d

^a Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^b Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^c Centro Universitário de Tecnologia e Ciências, Itabuna, BA, Brasil

^d Cristo Faculdade do Piauí, Piripiri, PI, Brasil



Introdução: Caracterizam-se como coronavírus, vírus constituídos de RNA simples, com subdivisão familiar em alfa, beta, gama e delta-coronavírus, possuintes do potencial de infectividade em animais e seres humanos. Vários são os mecanismos utilizados pelo SARS-CoV-2, para a sua entrada e patogenicidade ao ser humano, sendo essencial, o auxílio da glicoproteína S, útil para a ligação viral com a ECA II da célula hospedeira e consequente aparato para replicação. Pela potencialidade de seu acometimento, várias hipóteses tem sido levantadas, como a sua conceituação como doença de etiologia respiratória ou hematológica. **Objetivo:** O presente estudo foi elaborado com o objetivo de descrever aspectos imprescindíveis sobre a infecção pelo novo coronavírus, bem como, citar os vieses entre a afirmativa desta como uma doença hematológica ou respiratória. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura, de natureza descritiva, elaborado mediante utilização de conteúdos indexados nas bases de dados: Pubmed e SciELO, entre os anos de 2019 e 2020, que após execução dos critérios de inclusão e exclusão, totalizam-se 43 artigos para a composição da presente pesquisa. **Resultados e discussão:** Os mecanismos de entrada a célula, utilizados pelo SARS-CoV-2, necessitam de proteases que o mesmo possui em sua estrutura, como a tripsina, presente nas vias respiratórias (HAT), a transmembranar serina 2 (TMPRSS2) e a catepsina, estas, com atuação interligada a proteína S, requerente especificamente da ligação com o receptor ECAII. A grande totalidade das implicações clínicas, são descritas, com similaridade as doenças respiratórias, de modo geral, onde, dependendo do grau de acometimento, pode demonstrar, desde um quadro leve, com sintomas gripais, até pneumonias e morte. A hipótese de uma doença hematológica, é objeto de debates, uma vez que, para a multiplicação de um vírus, o mesmo necessitaria do maquinário celular, no entanto, as células em maior abundância no tecido sanguíneo, os eritrócito, não possui mitocôndrias ou retículo endoplasmático, impossibilitando o auxílio a replicação viral. **Conclusão:** O acometimento pela ação do novo coronavírus às vias respiratórias, em espe-

cial, aos pulmões, é visto com recorrência, em contrapartida, sua atividade, não se restringe a esse sistema, acometendo outros órgão sinalizadores de ECALI. No que se refere aos efeitos hematológicos, variados são os parâmetros laboratoriais que se alteram, no entanto, não há relatos de infecção do presente vírus em eritrócitos ou quaisquer outras células sanguíneas e o uso destas, para sua replicação. Por se tratar de uma doença atual, a insuficiência de estudos *in vivo*, não corroboram para a afirmativa de apenas uma das hipóteses levantadas, erguendo assim, um questionamento, para uma resolutive futura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.897>

896

ERITROBLASTOSE E LEUCOCITOSE SÃO PREDITORES DE MORTALIDADE NA COVID-19 EM PACIENTES INTERNADOS

C.C. Sartorio^a, M.H.S. Duraes^a, S.D.P.A.F. Sampaio^a, M.H.O. Gonçalves^b, P.P.G.O. Thomé^b, L.H.C. Lopes^b, M.O. Santos^b, M.P. França^a, F.Q. Bastos^a, F.D. Xavier^a

^a Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil
^b Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Estudo chinês relatou leucopenia na admissão hospitalar, a custos de linfopenia moderada a grave e trombocitopenia leve e demonstrou que pacientes que irão necessitar de UTI apresentam linfopenia e anemia e tendem a fazer neutrofilia na internação. Entretanto, nesse estudo o grupo de pacientes em UTI era de apenas 9 (vs. 58 não UTI). Assim, pouco se sabe sobre o impacto das alterações hematológicas nos pacientes com COVID-19. O objetivo deste estudo é avaliar se parâmetros hematológicos como anemia, leucopenia, leucocitose, neutropenia, neutrofilia, linfopenia, plaquetopenia, plaquetose e eritroblastose, além de ferritina e D-dímero, correlacionam-se com mortalidade nos pacientes que necessitam internação por COVID-19. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, consecutivo, baseado na revisão de dados clínicos e laboratoriais. Dos 139 pacientes que internaram no HUB-UNB/Ebserh com COVID-19 no período de 16/04/2020 a 09/08/2020, 31 foram excluídos por ainda estarem internados e 5 altas por falta de dados. Os parâmetros de hemograma, ferritina e d-dímero foram comparados entre os 53 pacientes que faleceram e os 50 que tiveram alta no mesmo período. Foi realizada análise univariada por Mantel-Haenszel e multivariada por regressão logística pelo STATA12.0. **Resultados:** A mediana de idade foi significativamente superior no grupo dos óbitos (67,8 vs. 52,8 anos, $p = 0,0004$) e nos óbitos masculinos (68,8 vs. 50,6 anos, $p = 0,0006$). Entre os óbitos, 5,7% (< 30 anos), 9,4% (< 40 anos), 15,1% (< 50 anos) e 32% (< 60 anos). Os pacientes com > 60 e > 70 anos, tiveram 3,17 e 4,34 vezes mais risco de morrer do que ter alta. A ocorrência de menores níveis de hemoglobina foi significativamente maior no grupo óbitos (mediana 7,1 vs. 9 g/dL, $p = 0,0131$). Pacientes com eritroblastose (64% óbitos vs. 18% alta) tiveram 8,6 vezes mais risco de morrer ($p < 0,001$), independente do sexo. Pacientes com

eritroblastos circulantes tiveram 8,2 vezes mais chance de serem intubados ($p = 0,0001$). Leucocitose, neutrofilia e plaquetopenia ocorreram significativamente mais no grupos óbitos ($p = 0,0003$, $p = 0,0046$ e $p = 0,0002$). Linfopenia também foi mais frequente nos óbitos ($p = 0,0157$). A plaquetose foi um fator significativamente relacionado com a alta ($p = 0,0006$) e alta feminina ($p = 0,0090$). Pacientes com d-dímero maior que 4 vezes o normal tiveram 3,5 vezes mais risco de morte ($p = 0,0435$). Ferritina elevada não se correlacionou com maior mortalidade. Intubação ocorreu em 100% dos óbitos e 38% das altas e hemodiálise em 62,3% dos óbitos e 16% das altas. Na análise multivariada por regressão logística dos 9 fatores com significância na análise univariada, apenas os fatores eritroblastose ($p = 0,044$), leucocitose ($p = 0,002$) e plaquetose ($p = 0,005$) foram fatores prognósticos independentes. **Discussão:** Diferentemente da literatura, neste estudo a linfopenia não foi fator prognóstico de mortalidade na análise multivariada. Esse é o primeiro trabalho de nosso conhecimento a correlacionar a eritroblastose como fator independente de risco para mortalidade. A leucocitose apesar de previamente descrita no curso da COVID-19, não havia sido implicada como fator de risco de mortalidade, nem a plaquetose havia sido implicada como fator protetor. **Conclusão:** Para pacientes que necessitaram internação, a eritroblastose e leucocitose foram fatores prognósticos independentes associados à mortalidade nos pacientes com COVID-19, enquanto plaquetose foi um fator prognóstico independente protetor.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.898>

897

ESTRATÉGIAS DE GESTÃO DO SERVIÇO DE ENFERMAGEM E MEDIDAS DE SEGURANÇA ADOTADAS DURANTE A PANDEMIA COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

K.C.R.M. Lúcio, J.V.F. Silva, C.M.G. Moraes

Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

O novo coronavírus (SARS-CoV-2) detectado na cidade de Wuhan na China, disseminou-se por diversos países levando a Organização Mundial de Saúde a decretar a pandemia da COVID-19, a assim denominada doença, causada pelo SARS-CoV-2. Frente a pandemia os estabelecimentos de saúde adotaram diversas medidas a fim de evitar a transmissão do vírus e a contaminação de profissionais. A Fundação Hemominas elaborou orientações, baseadas nas recomendações do Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária, para garantir um atendimento seguro aos pacientes que necessitam da assistência hemoterápica. Para o enfrentamento da COVID-19 o Serviço de Enfermagem do Ambulatório do Hemocentro de Belo Horizonte da Fundação Hemominas, adotou as medidas recomendadas e ações estratégicas. A agenda dos procedimentos foi reorganizada para atendimento em horários específicos dos pacientes com sintomas gripais/respiratórios. A área física na sala de transfusão foi reorganizada possibilitando manter separados em um ambiente denominado "sala prioritária", os pacientes com sintoma respiratório, cujo atendimento é realizado por servidor e materiais de atendimento exclusivos. O serviço adotou a restrição

no número de acompanhantes por paciente no Ambulatório e foram incluídos critérios para liberar a presença de acompanhantes na sala de transfusão. Para a gestão da equipe foram adotadas, pela liderança, estratégias como ajustamento de escala de trabalho, alteração na distribuição dos atendimentos em relação aos dias da semana e alteração nos turnos e horários de trabalho de alguns servidores, buscando manter uma escala favorável e sem sobrecarga para os trabalhadores. O impacto do absenteísmo foi minimizado com a abertura de processo de chamamento público para contratação de novos servidores em substituição aos que se afastaram por apresentarem sintoma suspeito de COVID-19 ou por se classificarem como grupo de risco para a doença e por outras razões. Foram realizadas reuniões frequentes com a equipe para o repasse das orientações e suporte às demandas específicas de cada servidor relacionadas à ansiedade gerada pelo momento da pandemia. As orientações quanto à higienização de mãos, ao uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) e a cuidados específicos na rotina de trabalho foram enfatizadas. A Fundação Hemominas adotou mudanças visando à proteção de pacientes e servidores, e o serviço de enfermagem precisou rapidamente reestruturar e reorganizar seu processo de trabalho para garantir a manutenção dos atendimentos hemoterápicos e apoiar a equipe de enfermagem frente aos desafios impostos pela pandemia. Identifica-se o planejamento, a atuação rápida da gestão em parceria com a equipe e o respeito às medidas recomendadas, como responsáveis por garantir a continuidade de uma assistência segura aos usuários do Serviço.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.899>

898

EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EM PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO SISTEMÁTICA

T.C.A. Gomes, B.M.S. Gomes, J.F. Carneiro, M.S. Castro, A.M.T.C. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Avaliar e discutir o risco de eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19. **Material e métodos:** Trata-se de revisão sistemática da literatura, com a busca de artigos científicos na base de dados PubMed, com a utilização dos descritores: “*deep vein thrombosis AND COVID-19*”. Foram encontrados 16 artigos, mas somente 8 foram selecionados, por se adequarem melhor aos objetivos do presente estudo. Os critérios de inclusão foram: artigos de revisão publicados no último ano, disponíveis gratuitamente, em inglês e pesquisados em seres humanos. **Resultados:** De acordo com os artigos analisados, os casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram discutidos em 4 artigos dos 8 analisados, com taxa de incidência variando de 20 a 58%, e todos eles concordavam sobre índices mais altos de TEV em pacientes graves, principalmente aqueles internados em Unidade de Terapia Intensiva. Dois artigos concordaram com a ocorrência de 3% de acidente vascular cerebral. Além disso, outro fato importante observado, na maioria dos artigos, foi que a maior parte dos pacientes, que

apresentava TEV, possuía índices elevados de dímero-D; esses índices também estavam mais elevados em pacientes mais graves. Em 2 artigos, foi demonstrado que, aproximadamente, 36% dos pacientes apresentam trombocitopenia. Quanto à aparição de embolia pulmonar (EP), 4 estudos variam de 16,7 a 40%, sendo que 33% foi a prevalência de EP em 2 desses 4 artigos. Dois artigos relataram casos de coagulação intravascular disseminada (DIC), com ambos preenchendo os critérios DIC da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH); um deles relatou que 71% dos pacientes, que morreram por COVID-19, apresentaram DIC, enquanto o outro, relatou que 8,7% dos pacientes apresentaram DIC. **Discussão:** Embora a doença associada à COVID-19 se manifeste, principalmente, nos pulmões, foi demonstrado pode se manifesta em outros sistemas orgânicos. Dados clínicos e patológicos recentes demonstraram associação entre COVID-19 e coagulopatias, que podem se manifestar como: embolia pulmonar, trombose venosa, entre outros. À luz desses achados, vários grupos profissionais recomendaram anticoagulação em todos os pacientes hospitalizados com COVID-19. No entanto, o risco trombótico é elevado apesar do uso de profilaxia anticoagulante, mas as doses ideais ainda não foram estabelecidas, salientando a necessidade de resultados de estudos randomizados com relação à profilaxia antitrombótica. Tanto a trombocitopenia quanto o dímero-D elevado podem ser explicados pela ativação excessiva da cascata de coagulação e das plaquetas. As infecções virais desencadeiam resposta inflamatória sistêmica e causam desequilíbrio entre os mecanismos homeostáticos pró-coagulante e anticoagulante, por meio da modulação de várias proteínas da coagulação. **Conclusão:** Algumas complicações potenciais da COVID-19 podem levar a um mau prognóstico. Assim, tanto a avaliação do risco trombótico quanto a prevenção de TEV são componentes importantes do tratamento complexo e abrangente da infecção por SARS-CoV-2. Nesse sentido, avaliações repetidas e estratégias otimizadas são necessárias para reduzir a ocorrência de TEV e prevenir incidências fatais de EP e, efetivamente, garantir a segurança dos pacientes e promover a recuperação precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.900>

899

EVOLUÇÃO DESFAVORÁVEL EM INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

J.S. Lima^a, A.C. Menezes^a, A.A.K. Johann^a, L. Ribeiro^a, V.B. Nocera^a, B.S.L. Wan-Dall^b

^a Instituto de Hematologia e Oncologia Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Relato: OAMJ, 75 anos, masculino, diagnóstico de leucemia mielóide crônica (LMC), em tratamento com imatinibe, em remissão molecular maior. Antecedentes de diabetes, hipertensão, dislipidemia e doença arterial coronariana com angioplastia prévia. Paciente apresentou febre em 19/06/2020, realizado RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 em 20/06. Foi

admitido no hospital em 22/06 e iniciado tratamento com corticóide, enoxaparina e sintomáticos porém evoluiu com hemoptise, dessaturação e piora na febre sendo transferido para a UTI. Evoluiu insuficiência respiratória e necessitou de ventilação mecânica a partir de 23/06, associado a antibioticoterapia de amplo espectro e interrupção do tratamento de base com imatinibe. Na evolução apresentava-se com bons parâmetros ventilatórios porém fez duas paradas cardiorrespiratórias em 29/06, uma de 8 minutos e outra de 5 minutos, seguidas de crises convulsivas. A etiologia não foi estabelecida, porém a principal hipótese foi tromboembolismo pulmonar, não confirmada pois paciente não tinha condições clínicas de angiotomografia. Evoluiu com encefalopatia, comprovada por eletroencefalograma e exames de imagem, mostrando severa lesão hipóxica e metabólica cerebral. Necessitou de hemodiálise devido a disfunção renal severa e desenvolveu infecção fúngica pulmonar, precisando antibioticoterapia antifúngica. Paciente segue com quadro clínico inalterado em 12/08, com glasgow 6 e sem sinais de recidiva da LMC. **Discussão:** A terapia com inibidores de tirosinoquinase (TKI) em pacientes com LMC em fase crônica, em geral, não implica em estado de imunossupressão significativa, e, até o momento, não há evidências que estes pacientes tenham maior risco de contrair infecção por SARS-CoV-2 ou de apresentar a forma mais grave da doença quando comparados com a população em geral. As recomendações atuais são de manutenção do tratamento com TKI em formas leves da infecção, e para casos graves, a interrupção da terapia deve ser discutida individualmente. O efeitos adversos associados aos TKI, como hipertensão portal e derrame pleural, mais comumente vistos durante o uso de TKI de segunda geração, como dasatinibe, podem agravar o quadro clínico da infecção viral. Para estes pacientes (que apresentam evento adverso ao inibidor e desenvolver COVID-19) deve-se considerar interromper o TKI a fim de causar menor morbidade pulmonar. Em 2014, os TKI foram testados contra outros tipos de coronavírus. Imatinibe e dasatinibe mostraram-se ativos contra MERS-CoV e SARS-CoV, enquanto que nilotinibe foi ativo contra SARS-CoV. Os autores sugerem que a inibição das vias de sinalização celular dependentes da tirosinoquinase ABL seja crucial para inibição da replicação viral. Há um estudo em andamento, randomizado, controlado com placebo, para avaliação da utilização de imatinibe em pacientes com COVID-19. **Conclusão:** Mediante o exposto, entendemos que apesar de todos os dados de literatura até o momento demonstraram um perfil favorável de evolução em pacientes com LMC e infectados por SARS-Cov-2, outras variáveis devem ser consideradas na avaliação individual do paciente. Juntos, todos os fatores podem contribuir para desfechos graves, como no relato apresentado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.901>

900

FENÔMENOS TROMBÓTICOS E INJÚRIA MIOCÁRDICA ASSOCIADOS À COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

J.F. Fernandes, T.A. Laranjeira, R.C.E. Segato, V.A. Barbosa, V.M. Machado, P.H.C. Amorim, A.S.M. Júnior

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Pacientes com COVID-19 comumente apresentam distúrbios da coagulação, manifestando, por vezes, síndrome de coagulação intravascular disseminada (SCID). A injúria cardíaca decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2, por sua vez, pode ocorrer por dano aos cardiomiócitos por resposta inflamatória severa, invasão viral dos cardiomiócitos e lesão isquêmica por acometimento pulmonar. Devido à associação entre COVID-19 e complicações trombóticas e miocárdicas, e reconhecendo a relação entre fenômenos trombóticos e injúria miocárdica aguda, objetiva-se revisar a literatura acerca dos mecanismos envolvidos na gênese desses fenômenos na vigência de infecção pelo SARS-CoV-2. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura norteada pela questão: “Quais mecanismos associam-se às complicações trombóticas e às injúrias miocárdicas provocadas pela COVID-19?”. Foram pesquisados artigos na base de dados PubMed utilizando os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): thrombosis; myocardial injury; COVID-19. Definiram-se os critérios de inclusão: estudos publicados em 2019 e 2020, disponíveis em texto integral e em língua inglesa, com título associado à temática pesquisada. **Resultados:** A estratégia de busca descrita encontrou 21 artigos, sendo oito selecionados para a revisão. Observou-se forte interação entre distúrbios da coagulação e COVID-19, sendo demonstrados, à admissão, níveis significativamente mais elevados de D-dímero e produtos da degradação da fibrina e redução dos níveis de fibrinogênio e de antitrombina em pacientes não sobreviventes, sendo compatível com diagnóstico de SCID. A resposta imune desregulada na COVID-19 resulta em inflamação sistêmica decorrente da tempestade de citocinas, com instabilidade hemodinâmica e distúrbios orgânicos. O estado de hiperinflamação e a tempestade de citocinas contribuem também para a gênese de miocardite. Ademais, a injúria cardíaca também pode ser justificada falência respiratória e hipoxemia resultando em dano aos cardiomiócitos, ou pelo estado de hipercoagulabilidade e consequente desenvolvimento de trombose coronariana. **Discussão:** A desregulação da resposta imune desempenha papel fundamental no desenvolvimento dos fenômenos trombóticos associados à COVID-19. A elevação de fatores pró-inflamatórios (IL-1B, TNF- α , IL-6), pró-fibróticos (TGF- β , CTGF, PDGF) e de genes associados à indução de um estado pro-coagulante levam ao quadro de instabilidade hemodinâmica característico da infecção pelo SARS-CoV-2. Desse modo, o estado de hiperinflamação e hipercoagulabilidade associam-se às injúrias miocárdicas presentes na COVID-19 uma vez que tais fenômenos podem ser causadores ou agravantes do dano



ao miocárdio. A hipercoagulabilidade pode desenvolver trombose coronariana, fator de risco para infarto do miocárdio, e se já houver miocardite decorrente do processo inflamatório ou da invasão viral dos cardiomiócitos, os danos cardiovasculares podem ser ainda mais notáveis. **Conclusão:** Conclui-se que os mecanismos envolvidos na gênese dos fenômenos trombóticos e da injúria miocárdica na COVID-19 são diversos e, em sua maioria, apresentam associação à desregulação da resposta imune e ao quadro de inflamação sistêmica, podendo causar distúrbios da coagulação e dano aos cardiomiócitos, potencializando a interação entre a trombose e a injúria miocárdica aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.902>

901

FRAÇÃO PLAQUETÁRIA IMATURA (IPF) COMO PARÂMETRO DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES COM COVID-19: UM ESTUDO PROSPECTIVO

L.A. Cruz, G.R. Stringhetta, E.B. Almeida

Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS/FUNSAU/SES), Campo Grande, MS, Brasil

Introdução: A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda grave causada pelo vírus SARS-CoV-2. A doença evoluiu de um surto na cidade de Wuhan, na China, para uma pandemia mundial com mais de vinte milhões de pessoas infectadas. Os sintomas mais comuns são febre, tosse, fadiga e dispnéia. Embora o mecanismo de ação desse vírus não esteja completamente elucidado, sabe-se que em pacientes graves, ocorre a elevação de dímero-D, tempo prolongado de protrombina e trombocitopenia, sugerindo interferências na hemostasia. Apesar dos avanços, ainda há poucos estudos sobre a relação entre plaquetas e SARS-CoV-2. Nesse contexto, o IPF (do inglês: *immature platelet fraction*) é um parâmetro que detecta plaquetas jovens no sangue periférico, e fornece informações que permitem diferenciar se a trombocitopenia decorre de redução da síntese plaquetária ou do consumo excessivo de plaquetas devido à hipercoagulação. Dados como estes são valiosos para direcionar o tratamento clínico, além de contribuir na compreensão do mecanismo de trombocitopenia em pacientes com COVID-19. **Objetivo:** Avaliar a Fração Plaquetária Imatura (IPF) no sangue periférico de pacientes graves infectados com SARS-CoV-2. **Metodologia:** Foram avaliados, prospectivamente, quatro pacientes diagnosticados com COVID-19 internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com contagem plaquetária $\leq 120.000 \times 10^3/\mu\text{L}$. O IPF foi analisado durante cinco dias em amostras de sangue periférico colhidas em tubo a vácuo contendo anticoagulante EDTA. As análises foram realizadas no contador hematológico Sysmex XN-3000. O mesmo procedimento foi realizado com quatro indivíduos previamente hígidos, constituindo o grupo saudável. Os dados foram analisados por meio do teste t Student, sendo considerado significativo $p \leq 0,05$. **Resultados:** A idade dos pacientes variou entre 44 a 76 anos, sendo 50% do sexo feminino e 50% do sexo masculino. Em relação às comorbidades, 50% possuem Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), 25% diabetes mellitus tipo II (DM II) e 25% DM II e HAS.



O índice plaquetário dos indivíduos infectados variou entre 76.000 a $120.000 \times 10^3/\mu\text{L}$, enquanto que, no grupo saudável os valores mantiveram-se $\geq 220.000 \times 10^3/\mu\text{L}$. A análise do IPF mostrou que nos pacientes com COVID-19 houve aumento significativo de plaquetas jovens circulantes (IPF: $11,3\% \pm 1,85$) em comparação ao grupo saudável (IPF: $3,40\% \pm 0,08$). Os níveis de IPF mantiveram-se elevados durante os cinco dias analisados, e sugere um aumento no consumo de plaquetas decorrentes da formação de coágulos. **Discussão:** Até o momento foram levantadas duas hipóteses para o mecanismo de trombocitopenia em pacientes com COVID-19: 1) infecção direta do vírus em células da medula óssea causando a inibição da síntese plaquetária; e 2) formação de coágulos, resultando no consumo excessivo de plaquetas. A hipercoagulação tem sido observada na autópsia de pacientes infectados, contribuindo na hipótese de coagulopatia induzida pelo vírus. Além disso, nossos resultados mostram o aumento de plaquetas jovens circulantes que também reforçam a segunda hipótese sugerida. **Conclusão:** Neste estudo, mostramos a presença elevada de plaquetas imaturas no sangue periférico de pacientes com COVID-19, sugerindo, indiretamente, um estado de coagulopatia. No entanto, o presente estudo tem a limitação em relação ao tamanho amostral reduzido, porém, concorda com o conhecimento atual sobre a patogênese da COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.903>

902

FREQUÊNCIA DE COVID-19 ENTRE PORTADORES DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: RESULTADOS DE PROGRAMA DE TRIAGEM AMPLA NO DECORRER DA PANDEMIA

M. Garnica^{a,b}, L. Rangel^a, A. Pissiali^a, M.C.R. Lima^a, R. Bigni^a, M.R. Valetim^a

^a Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Em fevereiro de 2020, os primeiros casos de COVID-19 foram identificados no Brasil, e se distribuíram por todo o território nacional com graves impactos sanitários e econômicos. Modificações intensas nas estruturas e no acesso aos serviços de saúde foram necessárias. Uma das mais importantes estratégias para controle da pandemia é a testagem maciça da população. Apesar de os portadores de neoplasias hematológicas estarem sob risco para desenvolvimento de COVID-19 grave, o tratamento precisa ser mantido para não impactar no prognóstico da doença de base. Neste estudo analisamos a performance da triagem de SARS-CoV-2 por RT-PCR em pacientes em tratamento em uma Unidade de Hematologia e Transplante de Medula Óssea durante os 5 primeiros meses da pandemia no Brasil, descrevendo a frequência de testagem, e a distribuição de testes positivos em sintomáticos e assintomáticos. Este estudo foi conduzido na Unidade de Transplante do Complexo Hospitalar de Niterói (CHN), e incluiu testes realizados entre março e julho de 2020. O CHN elaborou um protocolo institucional amplo para



o enfrentamento da COVID-19, contemplando entre outras medidas, o rastreamento por RT-PCR em pacientes com neoplasias hematológicas nas seguintes indicações: em todos os sintomáticos respiratórios; em pacientes com quadro infeccioso sob investigação (protocolo estendido de febre) e em pacientes assintomáticos no pré-transplante para todos os receptores (autólogos ou alogênicos), doadores de TMO, e no rastreamento para novas internação na Unidade de TMO independente do motivo da internação. Um total de 108 RT-PCR foram realizados no período. As indicações para a testagem foram em ordem de frequência: 46 coletas para protocolo de rastreamento em receptores de TMO, 37 coletas para rastreamento de sintomáticos respiratórios, 10 coletas de rastreamento pré-internação, 8 coletas por protocolo estendido de febre, e 7 coletas em doador de TMO alogênico. Onze rastreamentos resultaram em testes positivos (10%). Nos indivíduos sintomáticos, 22% dos rastreados por sintomas respiratórios e 12,5% dos rastreados no protocolo estendido de febre foram diagnosticados com COVID-19. Entre os assintomáticos, 2 pacientes apresentaram testes positivos, sendo os 2 casos pré-TMO autólogo. A frequência de detecção de SARS-CoV-2 foi de 4% em pacientes assintomáticos no pré-auto-TMO. Não obtivemos testes positivos no rastreamento de novas internações ou em doadores de TMO alogênico. A frequência de detecção de SARS-CoV-2 por RT-PCR foi diretamente influenciada pela presença de sintomas, sendo de 22%, 12% e 5% em sintomáticos respiratórios, protocolo estendido de febre, e assintomáticos respectivamente. No decorrer da pandemia, identificamos COVID-19 em pacientes com manifestações não respiratórias e em assintomáticos entre portadores de neoplasias hematológicas, justificando a testagem ampla, independente da apresentação de sintomas respiratórios no decorrer da pandemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.904>

903

GRUPO ABO E A SUSCETIBILIDADE A INFECÇÃO POR SARS-COV-2: UMA REVISÃO DE LITERATURA

C.F. Amorim^a, F.S.R. Góes^a, F.L.O. Lima^b, L.N.L. Gomes^a, F.C. Almeida^b, P.C. Almeida^b, J.O. Rios^a, B.R.S.D. Santos^c

^a Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^b Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^c Universidad Interamericana, Assunção, Paraguai

Objetivo: O presente estudo buscou analisar a suscetibilidade pela infecção por SARS-CoV-2 entre a tipagem sanguínea com base em estudos publicados. **Introdução:** O SARS-CoV-2 é um vírus pertencente à família dos *Coronaviridae*, tendo o RNA como seu material genético, que leva ao desenvolvimento da doença COVID-19. O novo coronavírus foi detectado pela primeira vez em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, China, tornando-se uma pandemia acometendo até agosto de 2020, 215 países. Neste sentido, a busca por entender os mecanismos e/ou suscetibilidade frente a infecção por este vírus, se tornou prioridade entre os pesquisadores do mundo,

sugerindo então uma correlação entre o sistema ABO frente a infecção por SARS-CoV-2. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão da literatura com base em artigos indexados nas plataformas: Pubmed e medRxiv, no ano de 2020. Ao final da aplicação dos critérios de exclusão para seleção dos artigos, foram selecionados 17 estudos. **Resultados e discussões:** Mesmo com a escassez de estudos, o que é justificável por se tratar de um novo vírus, as pesquisas apontam que o tipo A é o mais susceptível e o grupo O menos susceptível, todavia, a gravidade quanto ao risco de óbito está associado ao tipo AB. Até o presente momento não se sabe ao certo o porquê o SARS-CoV-2 é menos susceptível ao grupo O. Hipotetiza-se que o anti-A desse grupo é capaz de interferir na ligação entre a proteína Spike com o receptor da enzima conversora angiotensina 2 (ACE2), mecanismo este visto na infecção por SARS-CoV-1. Outro fato que pode ser considerado é em relação a neutralização que os anticorpos anti-A e/ou anti-B podem exercer em infecções virais semelhantemente visto nas infecções por HIV, que poderia neutralizar também o SARS-CoV-2. **Conclusão:** Em suma, nota-se que o tipo sanguíneo O apresenta uma menor suscetibilidade diante a infecção pelo novo coronavírus, porém, não há nenhum estudo que elucidie de qual forma o SARS-CoV-2 se porta diante o grupo ABO, fazendo então a necessidade de pesquisas para esclarecer este processo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.905>

904

HTLV COMO FATOR DE RISCO E GRAVIDADE AO COVID-19 - RELATO DE DOIS CASOS

L.G. Carvalho^a, M.E.G. Rocha^a, V.M. Chagas^a, V.R.S. Junior^a, A.Q.M.S. Aroucha^b, M.C.B. Correia^a, M.F.H. Costa^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

O vírus da leucemia de células T de adulto (HTLV) é um retrovírus transmitido sexualmente e através do sangue, endêmico na América do Sul, responsável por infecção crônica em humanos. A maioria dos portadores desconhece sua infecção (10 a 20 milhões de pessoas são carreadores do vírus), e a doença somente se apresenta clinicamente em cerca de 5% (500.000 a 1 milhão). Em momento de pandemia mundial, a identificação dos portadores de HTLV é imprescindível a fim de compreendermos o funcionamento e realizarmos enfrentamento adequado quando houver coinfeção com o COVID-19. Seriam os portadores do HTLV mais vulneráveis aos sinais e sintomas do COVID-19, bem como desenvolveriam sinais da doença mais grave, uma vez que o HTLV causa desregulação na proliferação de linfócitos T CD4 e CD8, bem como uma disfunção imune que predisporia a casos graves de COVID-19 quando em associação com HTLV. Ainda são questionamentos presentes na literatura científica, sendo necessário estudo com maior número de participantes para elucidar essa questão. O objetivo deste trabalho é o de apresentar o relato de dois casos de pacientes portadores de HTLV,



que não desenvolveram doença relacionada, mas que foram acometidos de COVID-19. Tratam-se dos seguintes pacientes: sexo feminino, 64 a, com diagnóstico de HTLV há 4 anos, ao apresentar quadro clínico de sarna crostosa, estrongiloidíase e infecção grave secundária as lesões cutâneas. O outro paciente de sexo masculino, 72 anos, portador de HTLV, diagnosticado durante triagem sorológica há 4 anos, sem nunca desenvolver evento clínico infeccioso. Os dois são seguidos regularmente no ambulatório de hematologia e não apresentaram alterações significativas aos hemogramas e bioquímicas de rotina no seguimento. Durante a pandemia atual, os dois pacientes foram contaminados pelo COVID-19, porém os sinais e sintomas de ambos foram leves como coriza, congestão nasal, anosmia e febre. Não houve quadro clínico respiratório (queda da saturação de oxigênio, taquidispneia) e nem necessidade de internamento hospitalar. Os pacientes foram apenas medicados com sintomáticos e os exames laboratoriais não apresentaram exacerbação de linfócitos e não apresentaram desenvolvimento clínico de aspectos das doenças do HTLV (neuropatia ou leucemia) e nem apresentaram outras infecções associadas. Geralmente, ao serem avaliados casos na literatura que relacional covid-19 e portadores de HTLV, ainda os dados clínicos são escassos e os relatos estão mais relacionados a casos de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV); sendo assim, cabe aos profissionais de saúde aconselhamento de prevenção em relação ao COVID-19, a fim de que os portadores não sejam contaminados, uma vez que ainda não há tratamentos efetivos para erradicação e controle viral quando se abordam questões do HTLV, sendo na maioria das vezes desfechos desfavoráveis com taxas de mortalidade e morbidade bastante elevadas. Neste relato, os casos abordados servem para colocar em evidência a importância e a endemidade do HTLV, porém os questionamentos ainda permanecem como uma lacuna na literatura científica, sendo necessário estudo com maior número de participantes para elucidar essa coinfeção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.906>

905

IMMUNE THROMBOCYTOPENIA PURPURA ASSOCIATED WITH NOVEL CORONAVIRUS INFECTION

R.M. Camelo^a, P.C. Gontijo^{a,b,c}

^a Unimed-BH, Hospital Unimed Betim, Betim, MG, Brazil

^b Unimed-BH, Hospital Unimed Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brazil

^c CETUS Oncologia Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brazil

Thrombocytopenia is usually multifactorial as its pathogenesis is likely to be more complex than the conventional model of platelet consumption associated with thrombin-mediated platelet activation. The use of antibiotics, antivirals, heparin, and other commonly used agents, as well as haemodialysis, may contribute in some cases. Furthermore, platelet production may be affected by direct viral insult to the bone marrow or reduced effect of thrombopoietin. The

current COVID-19 pandemic, caused by a novel coronavirus (SARS-CoV-2), poses dilemmas for the investigation of thrombocytopenia. Thrombocytopenia was noted in up to one third COVID-19-hospitalized patients. Besides that, platelet count was lower in those with very severe disease: the lower the platelet count, the worse the prognosis. Mortality may also increase with progressively lower platelet counts. In most COVID-19 cases of thrombocytopenia, the platelet count does not fall below $100 \times 10^9/L$. Severe degree of thrombocytopenia ($< 20 \times 10^9/L$, or a sudden drop $> 50\%$ over 24-48 h) is likely to indicate an immune aetiology. Autoimmune thrombocytopenia is a diagnosis of exclusion, there being no confirmative test. Herein we describe a rare case of immune thrombocytopenia purpura (ITP) associated with COVID-19. A previously healthy and nullipara 23-years-old woman visited the Emergency Department after 2 days of retroorbital headache, sneezing, dry cough, sore throat, shivers, and non-measured fever. She also complained petechiae and spontaneous mild gingival hemorrhage. Due to local epidemics, dengue infection was considered, although NS1 fast-test was non-reagent and C-reactive protein was normal. Her blood count was normal, as the test performed almost 10 months before. Three days later (Jul/30/2020), she was admitted in the hospital wards, without any complain except from worsening of the petechiae. Her platelet count dropped from $231.9 \times 10^3/mm^3$ to $5.8 \times 10^3/mm^3$, and platelet concentrate was transfused. Dengue serology was IgM negative and IgG positive, and she confirmed previous 2 episodes of dengue infection. RT-PCR on naso-/oropharynx swab detected SARS-CoV-2. Reticulocyte count was normal and no schistocyte was observed in blood smear. Clotting assays and fibrinogen were normal, and D-dimers were slightly increased. She had microscopic hematuria with normal renal function tests. Total and fractionated bilirubin, and transaminases were normal, although lactic dehydrogenase was slightly elevated. Thyroid function was normal. Protein electrophoresis was normal. Folate and vitamin B12 levels were normal. Thoracic computed tomography was normal. Anti-nuclear antibodies, syphilis, human immunodeficiency virus, and hepatitis C virus tests were non-reagent. She was immunized against hepatitis B virus. Anticardiolipin antibodies were negative, but direct Coombs test and lupus anticoagulant assay were positive. Prednisone 1 mg/kg was administered for 5 days (Jul/01-05/2020). Platelet count increased and petechiae solved. She was discharged home on Jul/05/2020, when her platelet count was $191.9 \times 10^3/mm^3$. She had 207.0×10^3 platelets/ mm^3 on her last visit, when prednisone was 0.1 mg/kg (Jul/07/2020). Although thrombocytopenia may be a predictor of worse prognosis in COVID-19, no relationship between ITP and outcome was described yet. Currently, after excluding other causes of (severe) thrombocytopenia, the treatment of COVID-19-associated ITP should be similar the treatment of non-COVID-19 individuals.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.907>



906

IMPACTO DA PANDEMIA DO COVID-19 NO MANEJO DE DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS

M.C.F. Lattaro, V.F. Campos, T.S. Aguiar, C.J.B. Carvalho, V.F. Gomes, R. Schaffel

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Objetivo: Avaliar o perfil de atendimento dos pacientes com doenças linfoproliferativas durante a pandemia de SARS-CoV-2 bem como compará-las com o documento “SUGESTÕES DE MANEJO DE DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19” disponível em <https://abhh.org.br/wpcontent/uploads/2020/04/recomendac%CC%A7o%CC%83es-covid19-linfoproliferativas-2.pdf>. **Método:** Os dados foram coletados através de questionário online (Formulários Google) contendo 15 perguntas aplicadas durante o período de junho a julho de 2020 a hematologistas brasileiros contatados por mídias sociais por um dos autores (RS) bem como divulgação pelo informe da ABHH. Obtivemos 149 respostas, sendo eles procedentes dos estados do RJ (n = 87), SP (n = 21), MG (n = 3), região Sul (n = 20), região Centro-Oeste (n = 8), região Nordeste (n = 7) e região Norte (n = 1). As variáveis analisadas foram: teleconsultas, terapias orais, internações hospitalares, terapia de manutenção, transplante, prognóstico, setor de atuação do profissional, tempo de experiência na área e se considera-se parte do grupo de risco. Os dados coletados foram exportados para a plataforma SPSS e atribuindo-lhe pontuações que representasse a adesão ou não à diretriz. As pontuações foram de 0 (não está seguindo a diretriz) e 1 (está seguindo a diretriz) essas pontuações foram somadas e representadas na forma de scores de 0 a 7 em que (0 – 3) mostra baixa adesão; (4 – 5) média adesão e (6 – 7) alta adesão ao protocolo. Permitindo assim uma observação não estruturada da atuação dos profissionais mediante recomendação da ABHH durante a pandemia. **Resultados:** 60% dos médicos atrasaram o transplante em pacientes com linfoma do manto, 54% suspenderam a terapia de manutenção nos linfomas indolentes (51% em linfoma foliculares) e 52% deram preferência aos tratamentos orais; 96% dos médicos adotaram a telemedicina para pacientes em remissão. Já nos linfomas agressivos, 30% modificaram o tratamento. Em relação à LLC, 46% não alteraram sua conduta, 28% atrasaram o tratamento, 25% deram preferência à medicações orais e 2% por tratamento paliativo. A adesão mediana às diretrizes foi de 4 (0-7). A adesão foi baixa em 41%, média em 34% e alta em 25%. A maioria enfrentou dilemas éticos (62%). A pandemia resultará em dano para o prognóstico dos pacientes para 88%; 91% dos respondedores atuaram em áreas com alta prevalência de Covid-19; 65% tem mais de 10 anos de experiência profissional, quase 70% tem atuação na medicina privada (metade também atua no serviço público) e 40% se considera em grupo de maior risco para Covid-19 severa. A associação entre a adesão às diretrizes foi relacionada com o estado do médico de forma estatisticamente significativa (P = 0,015 teste KruskalWallis) sendo maior no RJ, SP e Nordeste em relação ao Sul e Centro-Oeste. **Discussão:** Apesar das

limitações de tamanho da amostra, viés de informação e alta concentração das respostas no estado do RJ, nosso estudo apontou para uma adesão às diretrizes aquém do esperado. **Conclusão:** A adesão foi maior nos locais onde havia mais casos de Covid-19 no momento da aplicação do questionário. Não foi possível pesquisar o conhecimento das diretrizes. Optamos por não colocar esta pergunta para não influenciar os respondedores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.908>

907

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA COVID-19 EM PACIENTES COM LLA: UMA REVISÃO DE LITERATURA



E.P. Rios, L.S.L. Sobreira, J.M. Costa, L.F. Pessotti, L.C. Basilio, T.C.C. Fonseca

Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA, Brasil

O objetivo deste trabalho é compreender, a partir da literatura, as implicações clínicas da covid-19 em pacientes com LLA. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura construída a partir da busca realizada na base de dados Pubmed utilizando os descritores *lymphoblastic leucemia and covid*. Inicialmente foram encontrados 20 artigos e após a leitura dos resumos foram selecionados 12 artigos para leitura na íntegra, dos quais 5 atendiam aos critérios de inclusão. Os estudos selecionados foram publicados em 2020 na Itália, China, Espanha e México. Quanto às mudanças no tratamento da LLA diante da infecção por covid, foi observado que a conduta se baseou na terapêutica padrão e nas condições clínicas dos pacientes durante o curso da infecção. Dessa forma, a conduta adotada em 1 dos artigos foi o adiamento do início do tratamento da LLA em uma criança que apresentou covid pelo risco do uso de corticoides e quimioterapia durante a infecção. Mas, após o primeiro resultado negativo, foi iniciada a pré-fase de esteroides do protocolo, com boa evolução do tumor. Em outro trabalho, um paciente de 1 ano e 8 meses, após o diagnóstico de covid, recebeu azitromicina e hidroxicloroquina oral, apresentou hipoxemia e adotaram oxigenoterapia de alto fluxo. Dada a persistência dos sintomas e a suspeita de síndrome de liberação de citocinas, foi utilizado tocilizumab. Em 24 horas, a febre e os sintomas respiratórios cessaram e o paciente teve alta após 14 dias com resultado negativo para covid. Em outro estudo foram analisadas 3 crianças que apresentaram neutropenia febril e desenvolveram sintomas respiratórios após início da febre, um deles evoluiu para dificuldade respiratória, necessitou de ventilação mecânica invasiva e foi a óbito. Dois deles foram tratados com enoxaparina, o terceiro não recebeu devido a trombocitopenia grave, todos receberam antibioticoterapia com claritromicina e tiveram uma boa evolução na internação hospitalar. Em outro trabalho, que envolveu 267 pacientes, apenas 1 dos adultos testou positivo para covid, foi transferido para UTI com sintomas de pneumonia e celulite, apresentando boa evolução. O último caso foi de uma mulher de 62 anos com diagnóstico prévio de LLA que, 13 dias após alta do tratamento, apresentou sintomas de covid, realizando TC que mostrou leve infiltração

no pulmão direito. A paciente recebeu lopinavir/ritonavir, apresentou febre de 38° a 40°, mesmo após antibioticoterapia, e desenvolveu forte falta de ar. Após a administração estrita de fluidos e doses mais altas de diuréticos, os sintomas melhoraram ligeiramente, mas a febre persistiu e a paciente foi a óbito. Esses estudos evidenciam que o tratamento dos pacientes com LLA não foi modificado durante a pandemia e sugere que uso do tocilizumab está relacionado a uma ótima evolução clínica nos pacientes em condições mais graves. Além disso, os trabalhos mostraram que existem dificuldades em alocar pacientes para o transplante alogênico de células-tronco quando necessário, devido ao curso da pandemia. Conclui-se então, que o prognóstico dos pacientes com LLA infectados pelo SARS-CoV-2 permanece incerto, principalmente diante da escassez de produção científica nesse sentido. Assim, maiores estudos que demonstrem o curso da infecção e suas implicações nesses pacientes são necessários para o desenvolvimento de diretrizes clínicas específicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.909>

908

IMUNOPATOLOGIA DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS

F.M. Alves^{a,b}, M.E.F. Vassellai^{a,b}, J.F. Silva^{a,b}, N.G. Cardoso^{a,b}, R.T. Damo^{a,b}, M.R. Garbim^a, S.T. Oliveira^a, J.C. Silva^{a,c}, T.B. Scandolara^{a,d}, C. Panis^{a,b,c}

^a Laboratório de Biologia de Tumores, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Francisco Beltrão, PR, Brasil

^b Liga Acadêmica de Oncologia Clínica e Cirúrgica e de Hematologia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Francisco Beltrão, PR, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Francisco Beltrão, PR, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: demonstrar os mecanismos imunológicos da infecção por SARS-CoV-2 em pacientes onco-hematológicos, e, discutir seu significado clinicopatológico. **Materiais e métodos:** Foi realizada revisão de literatura nas plataformas Pubmed e Scielo, correlacionando os estudos mais recentes com os descritores SARS-CoV-2, novo coronavírus, imunopatologia, oncologia, hematologia, câncer e imunossupressão. **Resultados:** Pacientes onco-hematológicos são extremamente susceptíveis à COVID-19 devido à supressão do sistema imunológico desencadeada pelos mecanismos de evasão tumoral e pela imunossupressão sistêmica severa oriunda do tratamento quimioterápico. **Discussão:** Os pacientes com câncer são classificados como um subgrupo de alto risco a infecção por SARS-CoV-2. Segundo o Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças a taxa de letalidade de COVID-19 foi de 5,6% para portadores de câncer. Já na Itália, em uma amostra de 355 óbitos devido ao SARS-CoV-2, 20,3% apresentavam câncer ativo. Os pacientes com neo-

plasias, majoritariamente hematológicas, evoluem com pior prognóstico e desenvolvem complicações como as síndromes do desconforto respiratório agudo, disfunção de múltiplos órgãos, sepse, choque e lesão miocárdica. Os sinalizadores imunológicos relacionados aos piores desfechos clínicos são interleucinas 1 beta, 2, 6, 8, 10, 17, interferon gama e fator de necrose tumoral alfa. A produção exacerbada dessas substâncias desencadeia a Síndrome de Liberação de Citocinas, que está associada à ocorrência de casos mais graves e ao óbito. Contudo, no caso de pacientes imunossuprimidos, como os portadores de linfoma e leucemia, também há uma desregulação das vias do Sistema Complemento e a ação dos linfócitos T fica prejudicada fazendo com que sejam susceptíveis a infecções mais graves, como o COVID-19. Notam-se ainda altos níveis de D-dímero, ferritina e lactato desidrogenase séricos, proteína C reativa, e, redução de linfócitos, monócitos, eosinófilos, basófilos, células T helper de memória, células T regulatórias, células TCD4 e TCD8, associadas a um elevado número de leucócitos, da relação neutrófilo linfócito, dos níveis de biomarcadores e citocinas inflamatórias, de células T naive e da resposta Th17. Quanto a quimioterapia, em tumores sólidos, compromete-se a expansão clonal de linfócitos e da proliferação de células na medula, o que embarga o funcionamento pleno do sistema imune, podendo ocasionar neutropenia, contribuindo para a invasão e colonização de patógenos. Já em tumores hematológicos não há a capacidade de uma resposta imune eficiente contra patógenos por conta de uma total imunossupressão medular, impossibilitando a produção de uma defesa eficaz. **Conclusão:** Nota-se que o SARS-CoV-2 atinge linfócitos T e que os preditores de piores desfechos clínicos englobam a interleucina-6, proteína C reativa e a relação neutrófilo linfócito. A resposta imune desregulada que o tumor por si só estabelece no paciente com câncer já representa uma situação grave e quando o COVID-19 acomete esse paciente imunossuprimido, torna-se insustentável. Logo, os cuidados aos pacientes onco-hematológicos devem ser mais rígidos, a fim de evitar a contaminação por esse vírus e desfechos clínicos que comprometam ainda mais o sistema imune do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.910>

909

ÍNDICE DE APROVEITAMENTO DAS BOLSAS DE PLASMA CONVALESCENTE DA COVID-19 NO HEMOCENTRO DE GOIÁS

L.B.A. Lima, A.P.F. Ribeiro, A.V. Gonçalves, M.D.R.F. Roberti

Hemocentro de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: O plasma convalescente é a parte líquida do sangue coletada de pacientes que tiveram infecção pelo vírus SARS CoV-2 e que recuperaram. Esse plasma contém anticorpos e sua administração é um meio de fornecer imunidade passiva a pacientes infectados e que estão com a forma grave e com complicações pela COVID-19. **Objetivo:** Apresentar o índice de aproveitamento das bolsas de plasma convalescente da COVID-19 para serem utilizadas em pacientes infectados e que desenvolveram a forma grave da doença. **Material e**

método: Estudo quantitativo e descritivo analisando 29 bolsas de aférese de plasma encaminhadas para o setor de processamento para avaliação de qualidade, entre os meses de Junho e Julho de 2020, como parte do projeto de pesquisa do Hemocentro de Goiás que utilizou infusão de plasma convalescente para tratamento de pacesinetes com COVID-19 grave no Estado de Goiás. As bolsas foram avaliadas embasadas nos aspectos visuais (coloração anormal, lipemia e risco de contaminação bacteriana), além do volume adequado determinado. Após realização da análise macroscópica e pesagem de todas as bolsas foi realizado a extração de dados para o presente estudo e síntese descritiva dos resultados. **Resultados:** Foram coletadas 29 bolsas de aférese de plasma, 21 bolsas (72%) foram fracionadas, 4 bolsas (14%) não foram fracionadas e 4 bolsas (14%) foram descartadas. Das bolsas que não foram aproveitadas, 1 bolsa foi desprezada por lipemia (3%), e 3 bolsas (10%) por apresentarem volumes fora dos parâmetros exigidos. Totalizando uma produção final de 46 bolsas para serem liberadas e encaminhadas ao setor de distribuição. **Discussão:** De acordo com os resultados apresentados foi possível analisar o motivo do não aproveitamento das bolsas. O descarte por lipemia foi realizado com base no parâmetro do aspecto visual (cor), quando o plasma está com coloração leitosa, ele não pode seguir o processamento. Não há um exame prévio adotado pelos hemocentros para identificar dislipidemia no doador. Logo, o aspecto visual torna-se a única ferramenta de identificação. A bolsa com essa aparência opaca está diretamente relacionada com a dieta alimentar do doador. As bolsas descartadas por volume insuficiente apresentaram intercorrências durante a coleta. Os volumes das bolsas que apresentaram abaixo do padrão foram: 14 ml, 55 ml e 87 ml. A quantidade coletada não se enquadrava com o padrão determinado, que foi de aproximadamente 200 ml, classificando-as como volume fora dos parâmetros exigidos. A análise macroscópica dos hemocomponentes em estudo foi bastante criteriosa para validar e obter um produto final em conformidade com a legislação vigente. **Conclusões:** O estudo evidenciou um índice de aproveitamento favorável e de qualidade nas bolsa de plasma convalescente. A pesquisa demonstrou relevância na validação desses hemocompnentes de acordo com os requisitos padronizados, proporcionando uma maior segurança e confiabilidade para os pacientes que receberão as bolsas durante o ato transfusional. Houve dificuldades em encontrar estudos com a mesma metodologia utilizada, o que impossibilitou a comparação de resultados. Todavia, a utilização de plasma convalescente em infecções é um amplo campo de pesquisa.

Referências:

Anexo IV da Portaria de Consolidação n 5, Setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde.

Nota Técnica n 19/2020/ANVISA. Aspectos regulatórios do uso de plasma de doador convalescente para tratamento da COVID-19.

910

INFECÇÃO POR COVID-19 E ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA

F.G.F. Rocha, A.L.J.F. Campos, M.R.F. Teixeira, M.G. Vanderlei, L.F.B. Botelho

Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: O presente trabalho tem por objetivo a análise da relação entre o coronavírus e a doença falciforme, no que tange principalmente as crises vaso-oclusivas (CVO), motivo de complicações significativas, fazendo-se necessário atendimento médico especializado. **Material e métodos:** O presente estudo utilizou a plataforma PubMed, conduzindo uma revisão de literatura a partir de pesquisas bibliográficas de artigos publicados em 2020, cuja temática e a infecção pelo novo coronavírus em pacientes com anemia falciforme. **Resultados:** Estudos feitos em 2020 mostraram a correlação da anemia falciforme com a infecção pelo COVID-19. Em um deles foram analisados 10 pacientes com eritrócitos falciformes, e desses, 80% não possuíam evidência de dano importante a órgãos. 8 pacientes desenvolveram diferentes níveis de dor, indicando que a infecção pelo coronavírus serviu como um gatilho para a CVO. Observou-se ausência de dispnéia em 70% dos pacientes, mesmo com a presença de hipoxemia em metade deles. Um paciente com múltiplas comorbidades veio a óbito e nenhum deles necessitou de admissão em UTI ou ventilação mecânica. Uma série de 4 casos demonstrou que todos apresentaram-se a urgência com graus variáveis de dor, porém não houve mortes. Já outro estudo, retratou 10 pacientes com doença falciforme, e desses, 60% se infectaram pelo COVID-19. Simultaneamente verificou-se febre, dor torácica e tosse seca. Um paciente veio a óbito e os demais se recuperaram após 7 dias de internação. **Discussão:** O traço falciforme afeta em média 300 milhões de pessoas em todo o mundo. Pacientes com anemia falciforme estão incluídos no grupo de alto risco para adquirir SARS-CoV-2 devido a sua baixa imunidade, resultado do hiperesplenismo funcional e vasculopatia sistêmica. Esse tipo de anemia apresenta uma patogenese que leva a oclusão de vasos e hipercoagulabilidade, a qual pode resultar em complicações graves e falência de múltiplos órgãos, sendo amplificada pela coexistência da infecção por COVID-19. No entanto, grande parte dos casos de doença falciforme apresentados, mostraram uma evolução favorável da infecção pelo novo coronavírus, tendo ocorrido a maioria dos óbitos em indivíduos que possuem concomitantemente múltiplas comorbidades. **Conclusão:** Os resultados reforçaram que a infecção por COVID-19 pode servir de gatilho para a ocorrência de CVO em pacientes portadores da HbS, provocando dor em graus variáveis nesses pacientes, em que muitas das vezes, foi o principal motivo do ingresso nos serviços de emergência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.912>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.911>



911

INFECÇÃO POR SARS-COV2 EM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA

L.N. Farinazzo, A.L.J. Silva, J.C. Oliveira, C.R. Camargo, C.O. Borges, I. Garbin, G.M. Raitz, M.S. Urazaki, N.F. Beccari, M.L. Buka

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de infecção grave por COVID-19 em paciente com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) em terapia contínua com agente anti-C5. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática por meio de entrevista e revisão de prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** Homem, 46 anos, com HPN desde 2003, em uso de Eculizumab 900 mg quinzenal desde 2012, com doença controlada. Deu entrada no serviço de emergência do HB-SJRP referindo dispneia, tosse seca e febre há 5 dias. Encontrava-se eupneico, em uso de cateter nasal O₂, com aumento expressivo de DHL e citopenias; TC de Tórax com infiltrado em vidro fosco em mais de 50% dos campos pulmonares e PCR COVID-19 positivo. Fez uso de Eculizumab 9 dias antes da admissão, sem alterações laboratoriais na época. Foi iniciado Ceftriaxona e Azitromicina. Após 48 horas apresentava-se eupneico, em máscara de reservatório O₂, piora das citopenias e aumento do D-dímero, sendo iniciado trombo profilaxia, filgrastim, antecipado o Eculizumab. Evoluiu inicialmente com queda expressiva do D-dímero e do DHL. Porém, apresentou insuficiência respiratória, com necessidade de ventilação mecânica, hemodiálise, suporte transfusional de hemácias; isolado *Klebsiella Pneumoniae* ESBL em hemoculturas, evoluindo com choque refratário e óbito. **Discussão:** A HPN é doença hematopoética clonal, que afeta as três séries celulares, levando à hemólise, falência medular, trombose. A hemólise é mediada pelo sistema complemento, sendo opção de terapia o uso de anticorpos monoclonais direcionados a seus componentes, como anti-C5. Na resposta à infecção viral por COVID-19, há predomínio da imunidade celular, porém, não se sabe até o momento sobre a relevância do sistema complemento na depuração viral. Sabe-se que em casos graves ocorre ativação maciça, com piora da anemia e ativação da cascata da coagulação. No momento não há evidências de que o uso de tais fármacos aumente o risco de infecção ou favoreça formas graves. Em relação à falência medular, sabe-se que em infecções virais podem ocorrer citopenias, principalmente leucopenias, predispondo a infecções secundárias; o uso de G-CSF transitório deve ser considerado em casos de neutropenias graves. Em relação ao estado pró-trombótico comum a ambas as condições, a trombo profilaxia é sugerida e o D-dímero alto um marcador de mau prognóstico. **Conclusão:** A HPN é uma condição clinicamente heterogênea, sem evidências até o momento de que a doença ou o tratamento da mesma predisponha à infecção por coronavírus ou desenvolvimento de formas graves da COVID-19. Existem poucas recomendações quanto à proposta terapêutica ideal de pacientes com HPN e COVID-19, entretanto,



presume-se que o bom controle da HPN e de suas repercussões clínicas favoreça a boa evolução do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.913>

912

LACK OF ASSOCIATION BETWEEN ABO BLOOD GROUPS AND SUSCEPTIBILITY TO SARS-COV-2 INFECTION

J.E. Levi^{a,b}, P.R. Telles^{a,c}, H. Scrivani^a, F.P. Oliveira^a, L.C. Vieira^a, C.M. Dias^a, T. Sato^a, G. Campana^a

^a Laboratório Diagnósticos da América – DASA, Brazil

^b Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (USP), Bauru, SP, Brazil

^c Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil



Introduction: Investigators in China and the US have described an association between odd of Sars-CoV-2 infection and ABO blood groups, results converging to a higher rate of infection among type A and lower in type O subjects. These data were reinforced by an elegant study that employed a genome-wide association approach, and identified a region on chromosome 9 with frequency misbalance between severe Covid-19 patients and healthy blood donors, corresponding to the ABO locus. Authors went further in showing that the SNPs leading to the A blood group phenotype were more frequent in patients while the O blood group was rarer, the opposite seen among blood donors, both cohorts from Italy and Spain. **Objective:** To evaluate the frequency of ABO blood groups among patients submitted to Covid-19 testing at Dasa laboratories. **Methods:** Up to June 22nd 2020, 196,897 and 256,471 qPCR and serological tests respectively were performed at Dasa. Patients tested in parallel for ABO blood groups were identified (n = 6,457). qPCR – Samples were collected by nasopharynx and oropharynx swabbing and further transported in 3 mL saline. RNA was extracted on the QIASymphony automated platform and 5 µL of eluate was directly added to a RT-PCR mixture containing primers and probe targeting the viral envelope gene in addition to RNaseP as a cellular control. Serology – Blood was drawn and transported to Dasa central lab where the following commercial kits were used: Euroimmun IgA/IgG EIA or Maglumi IgG/IgM CLIA. ABO typing – Phenotyping was performed by hemagglutination on the Wadania automated system. Statistical analysis – The Chi-square test was used to estimate if the proportion of individuals infected differed significantly between blood group types. **Results:** Among all patients submitted to Sars-CoV-2 testing, we identified 6,457 that had a concomitant ABO blood group typing result, being 4,353 tested by qPCR and 2,275 tested for COVID-19 antibodies, while 171 did both. We also retrieved historical ABO blood group typing data from our records, representing 1,813,237 patients. Approximately 30% of all patients have one or more laboratory markers indicating previous or current SARS-CoV-2 infection, irrespective of the blood group. Additional analysis was performed restricting to A and O blood group types, as these were previously implicated in susceptibility and protection

to SARS-CoV-2 infection. There was not a statistically significant difference between these groups, as well as for the other blood groups. **Discussion** Though we did observe a small trend for a higher frequency of type A subjects and a lower of type O among confirmed SARS-CoV-2 infected patients, our data failed to reproduce the skewed frequency of ABO blood group types reported on the Chinese and American populations. The strength of our work is the large number of COVID-19 suspects evaluated. We have limited access to clinical records so we didn't attempt to correlate ABO blood groups and disease severity. Further studies are necessary to elucidate whether blood groups indeed modulate the susceptibility to SARS-CoV-2 infection and, if proven, clarify the mechanisms leading to this differential response.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.914>

913

MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA COVID-19

S.T.F. Grunewald

Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: A Covid-19 é uma doença multissistêmica com diversas manifestações extrapulmonares, incluindo cardiovasculares, renais, gastrointestinais e hematológicas. Além de alterações laboratoriais que refletem um aumento da atividade inflamatória, o hemograma e os parâmetros da coagulação também estão frequentemente desregulados na COVID-19 grave. O objetivo desse trabalho é de resumir e revisar as principais manifestações hematológicas da infecção pelo novo coronavírus. **Material e métodos:** Revisão da literatura. **Resultados:** No hemograma, as alterações mais frequentes são a linfopenia e trombocitopenia, ambas com valor prognóstico. Neutrofilia também pode estar presente, especialmente nos casos com infecção bacteriana secundária ou tempestade de citocinas. Na coagulação, é frequente a elevação do D-dímero, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina ativada e produtos de degradação da fibrina, também com implicações prognósticas. A ocorrência de eventos tromboembólicos, venosos e arteriais, é bastante comum, especialmente no paciente grave. **Discussão:** As manifestações hematológicas são muito frequentes na COVID-19, especialmente em casos graves, e a maioria delas parece ter uma correlação positiva com o prognóstico do paciente. **Conclusão:** É importante que médicos, hematologistas ou não, estejam atentos às manifestações hematológicas em pacientes com COVID-19, para que possam atuar em termos de diagnóstico, estabelecimento de prognóstico, e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.915>

914

MECANISMOS MOLECULARES DAS RESPOSTAS IMUNOHEMATOLÓGICAS CONTRA O SARS-CV-2 EM PACIENTES COM QUADRO CLÍNICO GRAVE

F.S.R. Góes^a, F.L.O. Lima^b, C.F. Amorim^a, F.C. Almeida^b, P.C. Almeida^b, L.N.L. Gomes^b, J.O. Rios^a, B.R.S.D. Santos^a

^a Unidade de Ensino Superior de Unidade de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^b Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A pandemia que se instala o mundo tem como agente patogênico o retrovírus SARS-CoV-2. Em muitos pacientes, a resposta imunológica tem desempenhado um papel chave na patogênese do vírus com complicações, entre elas a síndrome torácica aguda e disfunção em células e órgãos. **Objetivo:** caracterizar e esclarecer os eventos moleculares imunohematológicos sofridos pelos pacientes com SARS-CoV-2 em estado grave e crítico. **Material e métodos:** realizou-se uma revisão de literatura integrativa, através de artigos disponíveis no periódico internacional Nature, mediante busca, sob uso dos descritores: COVID-19; interleucinas; quimiocinas; linfocitopenia. Após aplicação dos critérios de exclusão e inclusão, foram selecionados 21 artigos, estes, publicados entre os anos de 2019 a 2020, descritos exclusivamente no idioma inglês. **Resultados:** a partir das literaturas, notou-se que a infecção do SARS-CoV-2 em pacientes com estado grave e crítico possuíam um padrão de respostas imunológicas insuficiente. Apresentando neutrocitose com alterações morfológicas nos granulócitos e monócitos. Ademais, estes pacientes cursam com um quadro de linfocitopenia – 20% no hemograma, devido a degradação do sistema linfático, provocando alterações morfofuncionais e disfunção linfocitária. Logo, os neutrófilos e linfócitos B, T e células natural killer (NK) produzem elevados níveis de citocinas, quimiocinas pró-inflamatórias, denominada de tempestade de citocinas. Este quadro inflamatório grave cursa com disfunção linfocitária e tissular, culminando em função reduzida ou falência dos órgãos como pulmão e demais tecidos afetados. **Discussão:** Segundo Pesquisadores, o agravamento do quadro de pacientes portadores do SARS-CoV-2 ocorre devido, a disfunção das células de defesa e alta produção de interleucinas pró-inflamatórias. Por outro lado, em algumas doenças com caráter imunohematológico e disfunção celular como a anemia falciforme, autores afirmam que ocorre a ativação do gene regulador fator nuclear kappa beta (NF-kB) que induz a síntese e expressão de moléculas pró-inflamatórias como citocinas: IL-1β; IL-6; TNF-α e quimiocina IL-8, todavia, esse gene ainda não foi apontado como indutor da síntese de IL's associadas ao SARS-CoV-2. Contudo, a resposta da IL-6 ao sistema imunohematológico em pacientes com SARS-CoV-2 em estado grave e crítico, sugere repetir este padrão de resposta, podendo o SARS-CoV-2 futuramente ser caracterizado como uma doença de cunho imunohematológico endotelial/tissular. Outros estudos afirmam que, paciente infectado produzem a IL-6, sendo responsável por ativar sín-



tese de proteínas de fase aguda, estimulando o recrutamento e produção de neutrófilos e linfócitos, além do que, inibe a produção de T reguladoras. Todos esses estímulos desencadeiam respostas quimiotáticas, inflamatórias, promovendo mudanças nos neutrófilos que alteram seu fenótipo comprometendo funções fagocíticas e granulocíticas, agravando o quadro clínico do paciente. **Conclusão:** Pacientes com SARS-CoV-2 em estado grave/crítico, desenvolvem linfopenia, neutrocirose com produção exacerbada de citocinas/quimiocinas, sendo essas moléculas possíveis biomarcadores. Estudos clínicos são necessários para esclarecer o envolvimento de outras moléculas para desenvolvimento de terapias que bloqueiam essas vias de sinalizações, impedindo o agravamento do quadro clínico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.916>

915

MEDIDAS DE SEGURANÇA PARA A DOAÇÃO DE SANGUE DURANTE A PANDEMIA DA COVID 19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

J.V.F. Silva, L.M.R. Gomes, C.M.G. Moraes

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

A pandemia da COVID-19 demandou uma reestruturação dos serviços de saúde para atender as normas e diretrizes estabelecidas para prevenir o contágio pelo novo coronavírus. Para garantir o fornecimento de produtos hemoterápicos para a rede conveniada durante a pandemia de COVID-19, a Fundação Hemominas (FH) definiu medidas a fim de garantir a segurança de doadores e profissionais. Os serviços de enfermagem da FH precisaram fazer alterações em seu funcionamento e organização para possibilitar a manutenção segura das atividades. Para o cumprimento das normas e recomendações estabeleceu-se uma organização das áreas de espera para o ciclo do sangue, garantindo-se a distância mínima de 1 metro entre os candidatos à doação e adotou-se a higienização de mãos com álcool gel e/ou água e sabão antes de cada procedimento. Foram intensificadas as orientações sobre a lavagem de mãos e uso de álcool gel para os doadores e funcionários, através de cartazes distribuídos pelas Unidades da Fundação Hemominas e orientação direta pela chefia imediata. Para a coleta de sangue total, além da adoção do agendamento de todas as doações para garantir um número de pessoas circulando compatível com a capacidade da unidade, garantiu-se o distanciamento entre as cadeiras de doação alterando-se, se necessário, o layout da sala de coleta. Estabeleceu-se ainda o atendimento de um doador por vez para cada funcionário e a limpeza e desinfecção das cadeiras após cada doação. A máscara cirúrgica passou a ser utilizada pelos trabalhadores envolvidos no atendimento direto a doadores, e para a coleta de sangue também foram disponibilizados e incentivados o uso do protetor facial como alternativa aos óculos de proteção já adotados. Para viabilizar todas as medidas planejadas foi necessária uma avaliação e adequação urgente dos materiais e insumos críticos. As escalas de trabalho e férias são reavaliadas constantemente para garantir o pleno funciona-

mento dos serviços, considerando a realidade de afastamento dos trabalhadores adoecidos pela COVID-19. A pandemia trouxe impacto nas rotinas individuais e de serviços, exigindo mudanças significativas nos locais de circulação de pessoas e a criação de novas formas de trabalho. A Fundação Hemominas adotou mudanças para proteção de doadores, pacientes e funcionários e manutenção do estoque garantindo a qualidade dos produtos hemoterápicos, e os serviços de enfermagem precisaram rapidamente se reestruturar e reorganizar seu processo de trabalho para atender a esses mesmos objetivos. O acompanhamento das atualizações de normas e evidências científicas, a adesão e o compartilhamento de novas rotinas de trabalho e percepções pela equipe de enfermagem vêm permitindo a adoção das medidas recomendadas e a manutenção do fornecimento de produtos hemoterápicos seguros.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.917>

916

NECROSE GANGRENOSA INTESTINAL ASSOCIADA A COAGULOPATIA POR COVID-19: RELATO DE CASO

A.G.S. Silva, M.F. Carvalho, V.F. Lima, B.L. Costa, A.C.F. Junior, L.S. Pereira, L.P. Marquesani, L.R. Guimarães, G.H. Machado, B.C. Zaidan

Universidade de Uberaba, Uberaba, MG, Brasil

Introdução: Pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 podem apresentar acometimentos em diferentes órgãos, podendo, inclusive, evoluir para quadros graves com falência múltipla de órgãos e outras disfunções sistêmicas. Um sinal importante de prognóstico desfavorável é o aparecimento de coagulopatias trombóticas, que aumentam o risco de complicações isquêmicas relacionadas à maior gravidade e risco de morte. Estes eventos tromboembólicos são provenientes de um estado de hipercoagulabilidade associado à doença. **Objetivo:** Apresentar um caso de complicações tromboembólicas em paciente com COVID-19. **Relato de caso:** Paciente de sexo masculino, 61 anos, admitido com quadro de febre e dor em fossa ilíaca direita. A tomografia computadorizada de abdome evidenciou pneumoperitônio e consolidação na base pulmonar direita, com padrão em vidro fosco. Houve internação para laparotomia de urgência que evidenciou uma isquemia ileal, sem causa aparente, sendo realizado enterectomia, apendicectomia e ileostomia. O anatomopatológico identificou numerosos trombos venosos recentes e em fase de organização nos vasos mesentéricos. No pós-operatório recebeu antibioticoterapia, suporte clínico, anticoagulantes e foi confirmado o diagnóstico de COVID-19. Posteriormente, evoluiu com fibrilação atrial e síndrome do desconforto respiratório agudo, tendo sido submetido à intubação orotraqueal e iniciado protocolo de tratamento, conforme orientações da OMS e SBMI. Apresentou boa evolução do quadro, recebendo alta do CTI no sétimo dia de pós-operatório. **Discussão:** As alterações da coagulação presentes em pacientes positivos para o vírus SARS-CoV-2 têm sido denominadas na literatura como coagulopatia associada à COVID-19 (CAC). O mecanismo descrito para tais alterações

da coagulação presentes no paciente envolve a grave resposta inflamatória provocada pelo vírus, com o recrutamento de polimorfonucleares, possivelmente armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) e citocinas. A adesão entre o vírus e receptores ACE2 desempenha importante papel na infecção de células do pulmão e consequente desenvolvimento da doença e viremia. Além disso, a presença desses receptores em células endoteliais é um fator que pode contribuir para interrupção do estado antitrombótico natural, gerando apoptose de células endoteliais e efeitos pró-trombóticos microvasculares. Tais alterações promovem um estado de hipercoagulabilidade com maior suscetibilidade a eventos tromboembólicos sistêmicos, o que foi comprovado histologicamente pela presença dos trombos venosos nos vasos mesentéricos do paciente. A presença de tromboembolos em vasos do mesentérios não é um achado amplamente descrito na literatura. **Conclusão:** A infecção pelo vírus SARS-CoV-2, principalmente em pacientes mais suscetíveis, é capaz de causar graves consequências, como a CAC, a qual pode gerar aumento de morbidade e isquemia. Desta forma, este trabalho busca enfatizar as consequências hematológicas e sistêmicas associadas à COVID-19, e apresentar um caso pouco relatado na literatura de necrose gangrenosa intestinal, associada à comprovação histológica de trombos em mesentério.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.918>

917

NOVAS MEDIDAS DE ASSISTÊNCIA A PACIENTES COM DOENÇAS FALCIFORMES DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO

B.D. Benites, J.C.A. Lino, S.S. Medina, S.C.O. Gilli, M.T. Delamain, E.V. Paula, F.F. Costa, S.T.O. Saad

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Compartilhar a experiência de adaptações implementadas na assistência ambulatorial a pacientes com doenças falciformes (DF) durante a pandemia de COVID-19 em um centro brasileiro, assim como descrever série de casos de pacientes que necessitaram de cuidado hospitalar. **Métodos:** Descrição da reestruturação do atendimento a pacientes com DF em um Hemocentro Regional, seguida de revisão de dados médicos relativos a pacientes que necessitaram de internação hospitalar no período de março a julho de 2020. **Resultados:** Todas as consultas eletivas de rotina foram canceladas a partir de 16/03/20, com manutenção apenas das visitas para esquema de transfusão crônica. O centro adotou um protocolo de triagem na admissão de pacientes, baseado em sinais e sintomas clínicos, evitando o acesso de indivíduos com suspeita de infecção por SARS-CoV-2. Foram fornecidos, no momento da desmarcação da consulta, contato telefônico e email aos pacientes para caso apresentassem alguma demanda ou dúvidas e, nessas situações, essas eram repassadas ao hematologista para as orientações necessárias. A validade das prescrições de Hidroxiuréia para dispensação na

rede pública de saúde também foi alterada de 3 para 6 meses. Com essas medidas, as consultas presenciais (média de 2-3/semana) eram agendadas apenas quando o problema não era passível de resolução a distância: 65% ocorreram por sintomas que necessitavam de avaliação clínica e/ou laboratorial pormenorizada, 17% devido a sintomas sugestivos de piora da anemia com potencial para transfusão e 18% para reavaliação após alta hospitalar recente. Dos 196 pacientes atualmente cadastrados no centro, 10 necessitaram de internação no período de 16/03 a 26/07: 8 HbSS e 2 HbSC, com média de idade de 41 anos (25-60). Dois desses pacientes foram internados em unidades próximas ao seu domicílio, com orientações ao médico assistente local por telefone. A procura por atendimento médico deu-se por diferentes motivos (crise algica, sequestro esplênico, AVC), 3 pacientes apresentaram dispnéia à admissão e apenas 1 hipoxemia com necessidade de oxigênio; 1 deles apresentou febre. Apenas 3 foram testados para infecção por SARS-CoV-2 por RT-PCR, todos com resultados negativos. A média de tempo de hospitalização foi de 6,25 dias e não houve óbitos. **Discussão:** Considerando que esses pacientes seriam mais propensos a desenvolver infecção grave pelo SARS-Cov-2, dada a natureza inflamatória da doença e sua maior predisposição a eventos trombóticos, diretrizes nacionais e internacionais preconizaram o isolamento social desses pacientes. Nesse sentido, a reformulação do modelo de assistência possibilitou reduzir o número de atendimentos presenciais e podemos especular que alguns pacientes possam ter tido COVID-19 de forma tão benigna que não procuraram assistência. Isso parece ainda mais evidente considerando que a procura por assistência por episódios agudos próprios da doença continuaram a existir no período. **Conclusão:** Saliencia-se a importância da implementação de novas medidas de atendimento à distância no contexto de pandemia, e que dependem do comprometimento da equipe médica e da confiança dos pacientes nessa equipe, propiciando atenção médica adequada e ao mesmo tempo diminuindo a vulnerabilidade dos pacientes à infecção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.919>

918

O DISTANCIAMENTO SOCIAL DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19 E O CADASTRAMENTO DE DOADORES DE MEDULA OSSEA NO HEMOCENTRO RECIFE-PE

J.C.A. Tavares, D.A.T. Melo, L.P.L. Miranda, J.F.L. Santos, A.F.C. Oliveira, M.F.P. Silva

Fundação Hemope, Recife, PE, Brasil

Introdução: O distanciamento social é uma experiência vivenciada no ano de 2020 no mundo todo, afetando todos os setores da sociedade. Contudo, o compromisso e a solidariedade das instituições de saúde e dos agentes profissionais que delas fazem parte foi um fator determinante para que estes serviços de saúde não ficassem sem suas atividades cotidianas de prestação a sociedade e a aqueles que necessitam de cuidados contínuos a saúde. No entanto, o grande desafio enfrentado em momento de pandemia nos

hemocentros é a captação de doadores voluntários de medula óssea. Portanto, o Hemocentro Recife não parou de fazer esse trabalho essencial: a captação de doadores para o Cadastro Nacional de doadores voluntários. **Objetivo:** Identificar as motivações da ação voluntária, mesmo em tempo de pandemia para Covid-19. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo exploratório/descritivo com abordagem quantitativa, realizado no período de janeiro/julho de 2019/2020. Utilizou-se para para isso, a coleta, do banco de dados do Redome, onde foi feita a análise do número de doadores cadastrados no Redome no período e comparou-se aos dados de doadores cadastrados nesse período no ano de 2020. **Resultados:** no período de janeiro a julho dos anos de 2019 e 2020 foram cadastrados 3.593 e 3.401 doadores, respectivamente. Em 2019 foram 779 doadores espontâneos que compareceram ao serviço, 329 de coleta externa e 2.485 por sensibilização aos doadores de sangue no Hemocentro. Em 2020 foram 758 de doadores espontâneos e 2.643 captados no Hemocentro. Quanto a motivação: doador espontâneo ao serviço, coleta externa e sensibilização aos doadores de sangue que procuraram o Hemocentro. **Discussão:** Segundo dados dos anos 2019 e 2020 foi possível observar uma pequena variação menor que (5%) na quantidade de pessoas cadastradas no REDOME. Em 2020 (78%) dos doadores cadastrados foi resultado de uma captação junto aos doadores de sangue que compareceram ao Hemocentro Recife, para realizarem sua doação. Esforços que superou em (9%) referente ano de 2019. Evidenciou que quanto à espontaneidade do doador procurar o serviço para realizar o cadastro foi (3%) a menor em comparação 2019 com 2020. **Conclusão:** Foi possível verificar que a população mesmo em meio a pandemia manteve-se solidária aos que dependem de um doador não aparentado para um transplante de medula óssea. Faz-se necessário cada vez mais o fortalecimento da equipe de captação de doadores de medula óssea que mesmo em meio a pandemia não deixou de lado seu compromisso com a vida e foi possível verificarmos o quanto a solidariedade pode estar presente mesmo em meio a pandemia do COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.920>

919

PACIENTES ONCOLÓGICOS DIAGNOSTICADOS COM COVID-19 E SEUS PROGNÓSTICOS

M.A.S. Junior

Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP,
Brasil

Objetivos: Relatar e sintetizar informações acerca de pacientes oncológicos diagnosticados com COVID-19 e seus prognósticos. **Material e métodos:** Foi realizado uma revisão sistemática da literatura online, através de artigos publicados no PubMed, no período de janeiro a julho de 2020. Foram considerados os textos que tinham como foco principal o estudo de pacientes oncológicos diagnosticados com COVID-19, com informações relevantes e relatos de casos, enquanto textos que não apresentaram a temática como foco principal, dados de fora do período e textos incompletos foram excluídos. As palavras-chaves para pesquisa foram: COVID-19, câncer,

COVID-19 and câncer. Foram totalizados 193 textos acerca do assunto, porém, com os critérios de inclusão e exclusão, restaram apenas 45. **Resultados:** Foram evidenciados maiores riscos e complicações em pacientes oncológicos diagnosticados com COVID-19, podendo ser mais propensos a ter dispneia e expectoração, além de uma maior frequência de opacidade em vidro fosco e sombras irregulares em tomografias computadorizadas. Outros achados foram evidenciados em 44% dos artigos selecionados, como aumento das citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-6 e IL-2R) e de biomarcadores da infecção (procalcitonina e proteína C-reativa) comparado com pacientes sem câncer. Outrossim, foi relatado em cerca de 94% dos artigos que há um pior prognóstico em pacientes que já realizaram tratamentos como quimioterapia ou radioterapia anteriormente a infecção ou durante o processo. **Discussão:** No contexto atual, de acordo com os artigos e textos recém-publicados, não há dados suficientes para uma real associação de um maior risco de infecção por SARS-CoV-2 em pacientes oncológicos, apenas nos casos em que há outros fatores de risco associados, como a idade, hipertensão arterial, histórico de tabagismo e síndromes respiratórias pré-existentes. Além disso, também foi evidenciado um possível maior comprometimento em pacientes imunodeficientes devido a tratamentos como a quimioterapia e radioterapia, enquanto pacientes que realizaram ressecção cirúrgica ou nenhum tratamento apresentaram menor número de casos graves. Desse modo, observa-se uma discrepância entre casos graves e não graves de acordo com o tempo entre o último tratamento e a infecção. Foram verificados que outros fatores de risco, como estágio avançado do tumor, maior proporção albumina-globina, elevação de TNF- α , NT-proBPN e procalcitonina podem provocar um pior prognóstico da doença, porém, seus mecanismos não foram elucidados. Ademais, nota-se um aumento da expectoração e dispneia em pacientes oncológicos com a infecção e uma menor presença de sintomas como coriza e dor de garganta com motivos ainda não esclarecidos. Outro problema relatado tem sido em relação a incapacidade dos pacientes oncológicos de receberem serviços médicos adequados devido ao surto da doença e o atual momento da pandemia. **Conclusão:** No atual momento não foi possível a comprovação de uma associação direta de pacientes oncológicos e um maior risco da infecção do COVID-19. Entretanto, tais pacientes podem apresentar um maior comprometimento no caso da contaminação por SARS-CoV-2, vindo a ter um pior prognóstico da doença, principalmente em casos que há tratamento com imunoterapia durante a infecção ou pré-existente. Deverão ser realizados novos estudos sobre a temática para que se evitem complicações desses pacientes, além de uma maior precaução quanto aos cuidados para evitar a disseminação do vírus.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.921>



920

PANCITOPENIA SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR SARS-COV-2: RELATO DE CASO



R.H.T.M. Filho^a, R.B.C. Fagundes^a, M.R. Castro^a, L.G. Constantino^a, M.D. Leão^{b,c}

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^c Hospital do Coração, Natal, RN, Brasil

Relato de caso: MLC, sexo feminino, 89 anos, apresenta-se em pronto-socorro com quadro de sonolência excessiva, hiporexia e astenia há 3 dias, acompanhado de febre apenas na admissão. Portadora de múltiplas comorbidades, como diabetes mellitus tipo II, hipertensão, dislipidemia, hipotireoidismo, síndrome depressiva e demencial. Ademais, referia RT PCR positivo para COVID-19 15 dias antes, manejado em domicílio, sem relato de dispneia. Diante do quadro febril associado a delirium hipoativo, foi internada para tratamento clínico e investigação. Foram solicitados tomografia computadorizada (TC) de crânio e de tórax e rotina laboratorial guiada pelo rebaixamento do nível de consciência. Exames de imagem evidenciaram ausência de alterações intracranianas agudas e pulmão com infiltrado em vidro fosco, relativo à infecção viral relatada. No laboratório, foi visto anemia (Hb 9,76 g/dL), plaquetopenia (20.000/mm³), linfopenia (630/mm³), ferritina (1038 ng/mL) e d-dímero (711 ng/mL) elevados e hiponatremia (121 mEq/L). Evoluiu com recuperação do nível de consciência após correção eletrolítica, evidenciando a causa do delirium. Apesar de suspeita clínica e epidemiológica inicial, sorologias para dengue e pesquisa de antígeno NS1 foram negativas. Frente à pancitopenia mantida nos dias seguintes, foi solicitada TC de abdome, cujo laudo não revelou alterações dignas de nota. Após cinco dias do quadro, prosseguiu com melhora clínica evidente em conduta expectante, sendo optado por alta hospitalar. Após 10 dias, retornou para avaliação hematológica de controle, na qual revelou Hb 10 g/dL, leucócitos 5790/mm³ e plaquetas 250.000/mm³. Diante da recuperação da insuficiência medular, foi reforçada a hipótese de pancitopenia secundária à infecção por SARS-CoV-2. **Discussão:** COVID-19 é a constelação de sintomas clínicos causada pelo vírus SARS-CoV-2 que geralmente corresponde a febre e doença respiratória. No entanto, suas manifestações hematológicas devem ser investigadas devido ao potencial de gravidade. As citopenias são achados comuns na COVID-19 e têm valor prognóstico adverso significativo, associadas a maior probabilidade de admissão na UTI. A fisiopatologia dessa relação é multifatorial e pode refletir aumento acelerado de componentes inflamatórios - descrito como tempestade de citocinas, promovendo apoptose de linfócitos. Além disso, o dano endotelial desencadeado pela inflamação sistêmica leva à trombose e ao consumo disseminado de plaquetas. O caso descrito relata uma pancitopenia após infecção por COVID-19, achado desafiador devido às possibilidades diagnósticas. Entre as possíveis causas estão a toxicidade medular, processos tumorais ou autoimunes e infecções virais. Nesse contexto, cabe lembrar da síndrome hemofagocítica - processo imunomediado caracterizado por

febre, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, hiperferritinemia, hiponatremia e hipofibrinogenemia. A sua confirmação depende de evidência histopatológica de hemofagocitose na medula óssea. Esse estado hiper inflamatório pode ocorrer após infecção viral, já relatado em pacientes com COVID-19. Apesar do quadro sugestivo, a hipótese tornou-se menos provável no caso devido a ausência de organomegalias e melhora sem quaisquer medidas terapêuticas. **Conclusão:** Portanto, diante da infecção viral documentada, o mecanismo etiológico mais plausível foi hipoplasia da medula óssea por ação direta do SARS-CoV-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.922>

921

PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE PLASMA CONVALESCENTE PARA TRATAMENTO DA COVID-19



A.N.L. Prezotti, R.L.C.D. Amaral, S.S. Marcondes, J.S.M. Duarte, M.B. Silveira, D.O. Lyra, E.X. Morais, M.D.P.S.V. Orletti, D.M.D.C. Rocha, A.R. Neto

Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Dr Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

Objetivos: Caracterizar os aspectos demográficos, clínicos e laboratoriais dos candidatos à doação de plasma convalescente e verificar a prevalência de soroconversão. **Métodos:** Os participantes foram convocados a partir da lista da vigilância epidemiológica ou demanda espontânea. Foram selecionados adultos entre 18 e 60 anos, preferencialmente homens e mulheres nuligestas, para redução do risco de Lesão Aguda Pulmonar Relacionada à Transfusão (TRALI). Após assinatura do TCLE foi aplicado um questionário e realizado coleta de sangue para titulação dos anticorpos IgG/IgM anti SARS-CoV-2 e sorologia para doação de sangue (HIV, HCV, HBV, HTLV, Chagas e sífilis). Os ensaios anti SARS-CoV-2 foram realizados pelo método quimioluminescência (Snibe, MAGLUMI). **Resultados:** Duzentos e sete participantes preencheram o questionário e realizaram a sorologia. A Média de idade foi de 39 anos (18-59 anos). Gênero masculino 172 (83,1%) e 35 (16,9%) feminino. A maioria residente na Grande Vitória (Vitória 74 (35,7%), Vila velha 53 (25,6%), Serra 49 (23,7%) e Cariacica 24 (11,6%). Destes, 34 (16,4%) deram IgG negativo, 108 (52,2%) o nível da IgG foi inferior a 9,9 AU/mL, 4 (1,9%) amostras com hemólise e 61 (29,4%) apresentaram anticorpos IgG acima de 10 AU/mL e foram elegíveis para a coleta do plasma convalescente por aférese. Entre os elegíveis, 42/61 preencheram critério de doação do plasma, 3/61 não aceitaram doar e 16/61 foram descartados por apresentar triagem sorológica positiva. Foram liberados para infusão 29/42 plasmas e descartados 13 (9 por doador ainda apresentar exame de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2, 3 com níveis de IgG abaixo do critério de seleção e 1 teve anti-HBc positivo na doação do plasma). A mediana do tempo do início dos sintomas até a dosagem dos anticorpos foi de 47 dias (13-121 dias). **Discussão:** Dos 207 participantes, apenas 42 (20,3%) preencheram critérios de doação do plasma con-

valescente, por estarem conformes com a RDC 153 e Portaria consolidada n° 5, além do título de IgG dentro da faixa selecionada para doação. Mais da metade da amostra apresentou níveis de IgG abaixo de 10 AU/mL, que foi o ponto de corte para doação do plasma. Nos doadores de plasma foi observado um pequeno decréscimo nos níveis de IgG (entre a primeira e a segunda amostra), que foi acentuado naqueles cujos níveis de IgG eram maiores, com significância estatística. Houve perda de 3 plasmas por níveis de IgG abaixo do critério de seleção, no momento da doação e outros 13 devido ao resultado positivo do exame de RT-PCR, apesar da doação de sangue ser autorizada após 30 dias do fim dos sintomas da COVID-19. Dados da literatura sugerem que mesmo após a recuperação total, o exame RT-PCR positivo pode persistir até 90 dias do início dos sintomas. Foi observada correlação entre os níveis de IgG e a gravidade da doença. Não foi observado correlação entre os níveis de IgG e a gravidade da doença. A prevalência de soroconversão foi de 83,2%. **Conclusão:** A soroconversão ocorreu na maioria da amostra e foi verificada associação entre os níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 e a gravidade da doença, embora o número de pacientes graves ter sido pequeno. A persistência do exame positivo de RT-PCR no dia da doação do plasma convalescente, mesmo após ter mais de 30 dias do término dos sintomas, foi responsável pelo descarte significativo deste hemocomponente, embora não se tenha dados de transmissão por esta via.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.923>

922

PERFIL SOROLÓGICO DE CANDIDATOS A DOAÇÃO DE PLASMA CONVALESCENTE PARA COVID-19 DO HEMOCENTRO DE GOIÁS

F.B.M. Candido, D.S. Goulart, A.C.N. Mendes, A.P.A. Santos, L.M. Souza, M.D.R.F. Roberti

Hemocentro Coordenador de Goiás Professor Nion Albernaz, Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Comparar o perfil sorológico de doadores de sangue (DS) com candidatos a doação de plasma convalescente (PC) da COVID-19. Avaliar entre os candidatos a doação de PC a presença de anticorpos para SARS-CoV-2 da classe IgG. **Material e métodos:** Estudo observacional, prospectivo, sem intervenção, realizado no HEMOGO, no período de 23/06 a 31/07 de 2020. Foram comparados os dados sorológicos, das hepatites B e C, HIV, HTLV 1 e 2, Doença de Chagas e Sífilis realizados por quimioluminescência, entre os doadores de sangue e os doadores de PC. Dos candidatos à doação de plasma convalescente foi avaliado em coleta única os níveis de IgG (quimioluminescência), após a assinatura do termo de consentimento. **Resultados:** Durante o período do estudo, foram atendidos 1735 DS e 135 doadores de PC. Dentre os DS 54,2% eram do sexo masculino e 45,8% do sexo feminino. Já entre os doadores de PC 72,1% eram do sexo masculino, enquanto 27,8% do sexo feminino. A taxa de inaptidão clínica dos DS e de PC foi semelhante (22,4% vs 27,4%, respectivamente) ($p = 0,18$), e a de inaptidão sorológica (3,6% nos DS e 5,1% nos PC) ($p = 0,43$). Entre os doadores de PC aptos na triagem clínica, 5,1% apresentaram sorologia reagente para

um dos parâmetros e 31,63% apresentaram resultados de IgG para COVID-19 não reagente. Comparando a gravidade dos sintomas dos candidatos à doação de PC ($n = 98$) e o valor encontrado de IgG, observamos que os sujeitos que apresentaram sintomatologia moderada e grave, apresentaram níveis mais elevados de IgG, com mediana de 4,89 (DP: 1,94) para os moderados e de 6,95 (DP: 0,71) para os graves ($p < 0,001$). Tal comparação não se estabeleceu entre os candidatos com sintomatologia leve ou os assintomáticos (mediana de 3,02 – DP: 2,6 e 0,29 – DP: 2,54, respectivamente). **Discussão:** Os perfis de inaptidão clínica e sorológica dos candidatos a doação de sangue e de PC mostrou-se semelhante nesse estudo, apesar dos critérios mais restritivos para a doação de PC, como idade entre 18 e 60 anos, a exigência de nuliparidade para as mulheres, peso acima de 65 kg, estar assintomático para COVID-19 há pelo menos 14 dias. A maior incidência de doadores do sexo masculino dentre os candidatos a doação de PC deve-se, provavelmente, a restrição de gestação prévia, critério esse que já era avaliado antes do agendamento para a triagem clínica. É incerto o comportamento imune dos níveis de anticorpos IgG da COVID-19, necessários para conferir imunidade ao paciente acometido pela doença e assim como sua correlação com a gravidade dos sintomas. Alguns autores advogam que nas formas graves, o estímulo imune foi maior, e portanto, ocorre maior produção de imunoglobulinas. Na nossa amostra, evidenciamos que os pacientes que apresentaram as formas mais graves, apresentaram níveis mais elevados de IgG. **Conclusão:** Diante de uma doença ainda desconhecida, várias questões devem ser discutidas, e a avaliação sorológica para SARS-CoV-2 de doadores de PC pode ser uma importante ferramenta na elucidação dessas questões, principalmente com a análise seriada dos títulos desses anticorpos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.924>

923

PLAQUETOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA EM PACIENTE COM COVID-19: RELATO DE CASO

D.N. Cysne^a, E. Okazaki^a, M.F.D. Santos^a, C. Rothschild^a, R.C.G. Alencar^a, V. Oliveira^a, T.R.F. Rocha^a, V. Rocha^{a,b}, P.R. Villaça^a

^a Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: descrever o caso de paciente com diagnóstico de COVID-19 e plaquetopenia induzida por heparina (HIT) associada a choque séptico para alertar sobre a importância da suspeita de HIT para o tratamento adequado. **Relato de caso:** Paciente masculino, 54 anos, sem comorbidades, em 17/04 iniciou quadro de tosse e febre não aferida. Após seis dias foi submetido à entubação orotraqueal por insuficiência respiratória grave decorrente de COVID-19 (diagnóstico confirmado por teste rápido de secreção traqueal

para SARS-CoV-2 e tomografia de tórax sugestiva, com acometimento de aproximadamente 50% do parênquima pulmonar). Exames laboratoriais evidenciaram intensa elevação de dímeros-D (12.541 ng/mL – referência: < 500ng/mLFEU), sem anormalidades em função renal e hepática, hemograma e coagulograma. À admissão foi iniciada profilaxia antitrombótica com enoxaparina (40 mg/dia). Após dez dias do início da enoxaparina, houve queda de 50% da contagem plaquetária, sendo descartado naquele momento o uso de outras medicações potencialmente associadas à plaquetopenia. Ao longo dos sete dias subsequentes, o paciente manteve a queda progressiva da contagem plaquetária, atingindo nadir de 1.000/mm³, ainda em uso de enoxaparina. Nesta ocasião apresentava quadro infeccioso bacteriano sobreposto, momento em que foi solicitada avaliação da Hematologia. A análise de esfregaço de sangue periférico confirmou plaquetopenia e descartou células anômalas e esquizócitos. Ao exame físico, ausência de esplenomegalia. A investigação de hemólise foi negativa. Realizada a hipótese diagnóstica de HIT (escore 4 T: probabilidade intermediária), associada a consumo por quadro infeccioso subjacente. O diagnóstico de HIT foi confirmado por testes imunológico e funcional e a enoxaparina foi substituída por fondaparinux (2,5 mg/dia). Sete dias após, houve início da recuperação da contagem plaquetária, tendo normalizado em 11 dias (155.000/mm³), evoluindo sem eventos trombóticos. O paciente recebeu alta dois meses após a admissão, com orientação de manter fondaparinux por 30 dias, devido à redução de mobilidade e à hipercoagulabilidade pela COVID-19. **Discussão:** Estima-se que 5% dos pacientes expostos à heparina possam desenvolver HIT, sendo reconhecidos fatores de risco: uso de heparina não-fractionada, cirurgia, sexo feminino e obesidade. O paciente em questão apresentou queda de 50% da contagem plaquetária inicial, evoluindo até 1.000 plaquetas/mm³ durante choque séptico. Embora plaquetopenia dessa monta não seja usualmente observada em HIT, seu diagnóstico não deve ser esquecido em pacientes em uso de heparinas, pois a manutenção da enoxaparina nesse caso poderia ter aumentado seu risco de mortalidade. Alta incidência acumulada (12%) de HIT foi recentemente descrita em pacientes graves com COVID-19 tratados com dose terapêutica de HNF (heparina não fractionada). Ainda não está elucidado se o Sars-CoV-2 influi no risco, ou ainda, na magnitude da plaquetopenia da HIT. **Conclusão:** O diagnóstico de HIT deve ser lembrado em pacientes com outras causas de plaquetopenia, por modificar seu prognóstico e mortalidade. A vigilância de contagem plaquetária em pacientes em uso de heparinas é fundamental para a segurança do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.925>

925

PLASMA CONVALESCENTE EM PACIENTES CRÍTICOS COM COVID 19: IMPACTOS DOS ANTICORPOS NEUTRALIZANTES NOS DESFECHOS RESPIRATÓRIOS

A.P.H. Yokoyama^a, C.B. Bub^a, S.W. Neto^b, R.M. Fachini^b, E.L. Durigon^c, M.S. Assunção^d,

G. Candelaria^b, L. Pastore^e, F.S. Blumm^f, J.M. Kutner^a

^a Departamento de Hemoterapia e Terapia Celular, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^b Banco de Sangue Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^c Departa, São Paulo, SP, Brasil

^d Departamento de Pacientes Graves, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^e Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^f Hospital Sírio Libanês, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Nos últimos meses, plasma convalescente tem sido utilizado como terapêutica alternativa para tratamento de COVID-19. Alguns estudos prévios enfatizaram o papel dos anticorpos neutralizantes nos desfechos clínicos de pacientes com COVID-19. Descrevemos uma série de casos de pacientes críticos com COVID-19 tratados com plasma convalescente (CP) e associações encontradas entre os títulos de anticorpos neutralizantes e tempos de ventilação mecânica. **Materiais e métodos:** Analisamos dados de cinquenta e sete pacientes com diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR que evoluíram com necessidade de ventilação mecânica em três hospitais terciários no Brasil. Doses de 200 a 600 ml de plasma convalescente (CP) foram administradas ao longo de 3 dias. Mensuramos os títulos de anticorpos neutralizantes dos pacientes (NAbs P) antes da transfusão (D0) e títulos de anticorpos neutralizantes das unidades transfundidas (NAbs T). Além dos anticorpos neutralizantes, as seguintes variáveis foram analisadas: grupo ABO dos pacientes, presença de comorbidades, escore SOFA (Severity Organ Failure Assessment) no D0, uso de outras terapêuticas. Foram construídos modelos multivariados a fim de determinar as variáveis associadas aos tempos de ventilação mecânica. **Resultados e discussão:** Observamos um efeito dose-dependente nos títulos de anticorpos neutralizantes sobre os tempos de ventilação mecânica: quanto maior o título dos produtos transfundidos, menor o tempo de ventilação mecânica. O acréscimo de uma unidade no título de neutralizantes por ml de plasma transfundido acarreta uma redução de 10,7% no tempo de ventilação mecânica, de maneira estatisticamente significativa (Mean ratio = 0.893 IC95% p = 0,031). Os títulos de anticorpos neutralizantes produzidos pelos próprios pacientes antes da transfusão não tiveram impacto sobre o tempo de ventilação mecânica (NAbs P D0 MR = 1.011 IC 95% 0.995-1.028 p = 0,181), assim como o grupo ABO dos pacientes (MR 1.218 IC95% 0.711-2.084 p = 0,473). Ainda, obesidade (MR 1.520 IC95% 1.047-2.206 p = 0,028) diabetes (MR 3.005 IC95% 1.838-4.193 p < 0,001) e o uso de outras terapêuticas (MR 1.917 IC95% 1.681-2.187 p < 0,001) foram associados a maiores tempos de ventilação mecânica. **Conclusão:** Títulos de anticorpos neutralizantes dos produtos transfundidos, obesidade, diabetes e uso de outras terapêuticas parecem ter impacto no tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos tratados com plasma convalescente. A transfusão de produtos com altos títulos de neutralizantes foi associada a reduções nos tempos de ventilação mecânica. Por outro



lado, a produção de anticorpos neutralizantes pelo próprio paciente não alterou as necessidades ventilatórias. Apesar das limitações relacionadas à natureza do estudo, tais achados reforçam a hipótese de que a transfusão de plasma convalescente de altos títulos pode beneficiar pacientes que evoluem com as formas graves da doença, reduzindo tempos de ventilação mecânica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.926>

925

PLASMA CONVALESCENTE: PERFIL DE DOADORES DURANTE O PERÍODO DE PANDEMIA DA COVID-19

L.C. Conceição, M. Cavalcanti-Da, J.D.O. Alexandre, L.A. Silva, A.R. Netto, S.D.M.B. Abreu, A.A.G. Mendonça

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: candidatos à doação que não apresentaram sintomas nos últimos 14 dias e possuem resultados sorológicos negativos para o agente etiológico da COVID-19, encontram-se aptos para a doação de plasma convalescente (PC). O plasma de pessoas que se recuperaram da doença pode conter anticorpos contra o vírus, tornando-se eficaz contra a infecção, fenômeno identificado como neutralização por anticorpos. A utilização desta terapia não é novidade, tendo em vista que já foi testada para outras infecções respiratórias emergentes, sendo as principais: a Síndrome Respiratória Aguda Severa e a H1N1. Diante disso, conhecer a doença em todos os seus aspectos, bem como, o grupo de sujeitos acometidos em sua forma leve e grave que evoluíram com cura, auxilia a implementação de novas condutas terapêuticas. **Objetivo:** traçar o perfil de doadores de PC em um hemocentro coordenador estadual durante um período da pandemia da COVID-19. **Metodologia:** trata-se de um estudo longitudinal de caráter descritivo-exploratório. A busca de dados acerca da doação foi realizada durante o mês de agosto de 2020, se deu através do software Sistema de Apoio ao Ciclo do Sangue® e documentos institucionais pertencentes ao setor de plasmáfereze, estes foram agrupados segundo as seguintes variáveis: sexo, idade, tipo sanguíneo e profissão. **Resultados:** foram realizadas 91 plasmáferezes em 35 dias entre 17/04 a 01/07/2020, ao longo de três meses da pandemia de COVID-19. O grupo de doadores foi constituído em sua grande maioria por sujeitos do sexo masculino (58,7%), com idade acima de 30 anos (81,3%), portadores do tipo sanguíneo O com fator Rh positivo (37,3%) com destaque para profissionais da área da saúde (47,2%), entre eles: médicos (81,1%), enfermeiros (5,6%) e biólogos (5,6%). Não constou nenhum doador portador do tipo sanguíneo B com fator Rh negativo e AB com fator Rh negativo. **Discussão:** estudos apontam que há um maior impacto de casos fatais entre pessoas do sexo masculino. Associado a isso, surgiram diferentes hipóteses relacionando os casos a segunda proteína envolvida na adsorção do vírus que é a serina protease transmembranar 2 (TMPRSS2), expressa principalmente no epitélio da próstata;



e que homens armazenam o vírus nas células testiculares, devido a grande expressão do receptor ACE-2. Neste estudo, a média de idade dos doadores de PC foi acima de 30 anos, contudo, a média brasileira de doadores de sangue total é de 18-29 anos. Um estudo multicêntrico europeu, realizado nos epicentros da pandemia (Itália e Espanha) nos mostra que há replicações cruzadas que quando comparadas ao tipo sanguíneo revelam um fator de risco para indivíduos portadores do tipo A e fator de proteção para indivíduos portadores do tipo O, sem especificação de Rh em ambos. Profissionais de saúde na linha de frente da COVID-19, possuem alta susceptibilidade de adoecimento, entre estes, profissionais de enfermagem lideram a lista de casos fatais e de profissionais acometidos pela doença, entretanto, observamos que há um maior número de doadores de PC médicos do que enfermeiros. **Conclusão:** A doação de PC constitui uma terapêutica emergente já conhecida como opção para acometidos pela forma grave da COVID-19, que se faz necessária conhecer integralmente o perfil de doadores de PC para auxiliar em estratégias de captação e realizar estudo para geração de conhecimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.927>

926

PLASMA DE CONVALESCENTES PARA TERAPIA DE COVID-19: RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DE DOADORES NO DF

A.C.L. Vasconcelos^a, A.V. Caixeta^b, C.S.D.S. Moraes^b, A.R. Ferreira^c, G.A.S. Romero^b, P.H.R. Feitosa^d, J.D.G. Silva^d, A. Nonino^c, A.M. Nicola^b

^a Hospital Universitário de Brasília (HUB-UnB/EBSERH), Brasília, DF, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^c Fundação Hemocentro de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^d Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Como parte de um ensaio clínico de fase II, estamos coletando plasma de convalescentes (PC) de COVID-19 para terapia experimental da doença. Neste trabalho, o objetivo é analisar os índices e as principais causas de inaptidão dos participantes. **Materiais e métodos:** O ensaio clínico com PC tem uma primeira etapa, de recrutamento de doadores, e uma segunda de tratamento de pacientes com COVID-19. Para a primeira etapa, os critérios de inclusão foram: ter entre 18 e 60 anos; ser homem ou mulher nuligesta; pesar no mínimo 60 kg; ter diagnóstico laboratorial confirmado de infecção por SARS-CoV-2; estar apto para doar sangue; concordar e assinar o TCLE; estar sem sintomas de COVID-19 há 28 dias ou mais; ter pesquisa de anticorpos IgG contra SARS-CoV-2 positiva e residir em Brasília-DF. O recrutamento foi feito por preenchimento de formulário online, seguido de contato telefônico para agendamento de entrevista de seleção com coleta de exames. A partir dos resultados, os candidatos foram à Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) para triagem pré-doença e realização de plasmáfereze, conforme



legislação brasileira em vigor. Resultados: Dos 452 inscritos online, 180 (39,8%) foram contatados por telefone para participar da pesquisa. Destes, 47 (26,1%) se declararam inaptos. Outros 42 (23,33%) não atenderam a ligação, 3 (1,7%) não compareceram. Dos aptos, 83 (46,1%) assinaram o TCLE e 70 (38,9%) foram testados e incluídos para doação na FHB. Destes, 42 (60%) foram inaptos a doação por peso/altura insuficientes (5), PAI positiva (2), hemoglobina (Hb) anômala positiva (1), quimioluminescência para SARS-CoV-2 negativa (18), exames não realizados (14), ou outras causas (20). Após o cumprimento de todos os critérios e exames, 22 (26,5%) candidatos estavam aptos a doação. Destes, 4 doaram duas vezes, 6 não doaram por problemas com a punção venosa, reação adversa à doação ou falha do equipamento. **Discussão:** O recrutamento de candidatos para o ensaio foi de forma passiva, com divulgação em websites e redes sociais. A partir de inscrições no site da FHB, coletamos bolsas suficientes para a realização das primeiras etapas do estudo. Em contraste com a doação de sangue convencional, tivemos uma alta taxa de inaptidão. Em um primeiro recrutamento, tivemos 40 candidatos que assinaram o TCLE e passaram por entrevista e testes laboratoriais. Destes, 9 foram inelegíveis a doação por não ter IgG contra o SARS-CoV-2 detectável ou por terem Hb anômala. Das 31 pessoas contatadas pela FHB para agendamento da aférese, 4 foram inaptas por peso/altura insuficientes, 17 por outras causas durante a triagem pré-doença e somente 10 (25%) dos recrutados doaram o plasma. Com a alta taxa de inaptidão, no segundo recrutamento foram feitas perguntas sobre peso/altura e apresentados aos candidatos as principais causas de inaptidão de doação, o que resultou em 39,2% dos 125 candidatos se declarando inaptos sem a necessidade de comparecerem a entrevista. Nesta leva, 43 candidatos foram entrevistados e assinaram o TCLE, sendo 16 contatados pela equipe da FHB. Somente 4 foram inaptos, e 12 completaram a aférese. **Conclusão:** Estabelecemos com sucesso um programa de coleta de PC de Covid-19. Durante o recrutamento, encontramos um alto índice de inaptidão a doação, que tornava o processo ineficiente. Melhor comunicação sobre as exigências técnicas e sanitárias para doação ajudaram a diminuir as taxas de inaptidão, otimizando o processo para participantes e instituições envolvidas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.928>

927

PROJETO CUIDAR HEMOES: UMA VISÃO DAS PRÁTICAS INTEGRATIVAS COMPLEMENTARES NA PROMOÇÃO À SAÚDE DOS PROFISSIONAIS DO HEMOCENTRO DURANTE A PANDEMIA COVID-19

N.N.D. Santos^a, A.R. Félix^a, M.C.F. Evaristo^a, S.S. Marcondes^a, P.R. Elias^b

^a Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Marcos Daniel Santos/HEMOES, Vitória, ES, Brasil

^b Espaço Integrar - Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

Introdução: A pandemia COVID-19 é um grande desafio à sociedade, gerando impactos desafiadores, estresse e desen-

volvimento de sentimentos e emoções negativas. Reconhecer a presença do stress permite o desenvolvimento de estratégias de apoio. **Objetivo:** Ofertar práticas integrativas complementares (PICs), através do PROJETO CUIDAR HEMOES no ambiente de trabalho e avaliar o impacto no alívio do stress e melhoria do bem estar. **Materiais e métodos:** A meditação guiada proporciona redução do estresse, ansiedade e melhoria do bem-estar. A aromaterapia auxilia no controle emocional e relaxamento. Na auriculoterapia é possível um cuidado personalizado para alívio de dores, problemas físicos e psíquicos. O projeto utilizou a aromaterapia e meditação guiada desenvolvidas em abril/2020 (8 sessões) e 1 sessão de auriculoterapia por participante. Foi aplicado um questionário online com perguntas direcionadas ao efeito das PICs utilizadas no bem-estar e redução do stress. **Resultados:** 38% dos profissionais do HEMOES participaram do projeto e 54% responderam o questionário. Quanto ao setor de serviço, 58% eram do Ciclo do Sangue, 25% área administrativa, 8% ambulatório e 6% laboratórios. 31% nunca tiveram contato com PICs e 33% conheciam todas, 28% apenas aromaterapia, 14% apenas meditação guiada, 11% apenas auriculoterapia. 78% participaram de uma sessão, 17% duas, 6% de 3 ou mais. Todos gostariam de ter participado de mais sessões. 81% afirmaram benefícios na redução do stress, 17% não souberam opinar e 3% não sentiu esse benefício. 92% afirmaram redução do stress no dia da participação e 3% não relatou essa redução. 64% relataram benefícios na redução do stress por vários dias após a participação e 14% não sentiram este benefício. 94% indicaram o projeto para os colegas de trabalho. 94% gostariam que o projeto fosse rotina. A maioria dos comentários parabenizaram a iniciativa e ressaltaram os benefícios para sua vida. **Discussão:** O NOTIFICA/SUS constatou que mais de 30 mil profissionais de saúde adquiriram COVID-19 no 1º trimestre/2020. Além disso, estes profissionais possuem grande risco de Síndrome de Burnout, caracterizada pelo esgotamento profissional, distúrbios físicos e estresse. Diante desse panorama com possível colapso da força de trabalho, tornou-se importante direcionar cuidados à saúde dos profissionais, no HEMOES uma estratégia foi a criação deste projeto. O ciclo do sangue é o setor com maior número de profissionais, o que pode explicar a maior participação deste. A maioria conhecia pelo menos uma das PICs, mas 1/3 participou pela 1ª vez demonstrando o interesse por ferramentas para controle de stress. A maioria indicou o projeto para os colegas e afirmaram benefícios de curta ou maior duração. A maioria gostaria de ter participado de mais sessões o que poderia melhorar os benefícios observados. **Conclusão:** O projeto foi bem avaliado pela maioria dos participantes, indicando que a utilização de PICs possuem impacto positivo no controle do stress e bem estar dos profissionais. Os resultados motivaram a expansão do projeto para utilização regular dessas práticas, o que pode contribuir de forma mais eficaz com a promoção e prevenção da saúde dos profissionais. Acreditamos que a experiência pode servir como exemplo para outras instituições.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.929>

928

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR COVID-19

G.M. Queiroz^a, R.B.C. Fagundes^a, V.R.D. Marinho^a, L.G. Constantino^a, M.R. Castro^a, R.H.T.M. Filho^a, F.C.B. Filho^b

^a Universidade Potiguar, Natal, RN, Brasil

^b Hemocentro Dalton Cunha, Natal, RN, Brasil

Objetivo: Relatar caso de púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) secundária à infecção aguda por SARS-CoV-2. **Relato de caso:** BGO, 55 anos, obeso grau 1, sem outras comorbidades, admitido em hospital por febre e tosse com 10 dias de evolução e diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR. Fez uso de Ivermectina por dois dias e estava no sexto dia de Azitromicina. À internação, apresentava bom estado geral, ausculta pulmonar com crepitos em 2/3 inferiores e saturação de 94% em O₂ ambiente. Não havia sangramento clínico detectável. TC de tórax evidenciava lesões em vidro fosco e consolidações acometendo aproximadamente 50% da área pulmonar. Exames laboratoriais demonstravam plaquetopenia grave (9.000/mm³), troponina de 61 ng/mL, D-dímero 526 ng/mL e PCR 219 mg/L. DHL, TP, TTPA normais. Sorologias HBC, HCV, HIV, HTLV e sífilis negativas. Fibrinogênio aumentado. Fator reumatoide e FAN não reagentes. Negava uso de heparina. Diante disso, foi feita transfusão de plaquetas e iniciadas metilprednisolona 250 mg/dia e ceftriaxona. Paciente evoluiu estável, sem sangramentos, porém pouco responsivo à imunossupressão, com plaquetas de 27.000, 18.000 e 14.000/mm³ nos três primeiros dias de internamento. Devido à trombocitopenia severa e persistente, iniciou-se imunoglobulina (IG) endovenosa (EV) em dose de ataque 1 g/kg. Após 6 horas da instituição da terapia, plaquetas ascenderam para 59.000/mm³, porém houve piora do quadro respiratório e hipoxemia com necessidade de O₂ suplementar em máscara de hudson 15 L/min e elevação do D-dímero (1060 ng/mL). Em razão da resposta plaquetária e do cenário clínico, iniciou enoxeparina 40 mg/dia. Após o segundo dia de IG, contagem plaquetária atingiu 102.000/mm³, motivando ajustar dose da enoxeparina para 60 mg 12/12h e troca do antibiótico para cefepima. Após 10 dias de internação, pela evolução clínico-laboratorial favorável, foi dada alta hospitalar com hemograma normal. **Discussão:** A COVID-19 tem espectro clínico variado. Sua mortalidade é em torno de 5% nos grupos de risco. O pulmão é o principal alvo da doença, sendo comuns complicações como pneumonia e fenômenos tromboembólicos. A plaquetopenia imune, comum em infecções virais agudas e crônicas, parece também relacionar-se ao SARS-CoV-2. O mecanismo mais envolvido é o mimetismo molecular entre antígenos virais e glicoproteínas plaquetárias. No caso descrito, houve trombocitopenia grave em curso de infecção aguda por COVID-19, sem outra causa aparente e com resposta plaquetária discreta à terapia inicial com corticoide em alta dose. No entanto, a administração de IG EV impediu a destruição imune das plaquetas, consolidando a hipótese diagnóstica de PTI aguda. Destaca-se a piora respiratória e laboratorial (D-dímero 1060 ng/mL), com o incremento da contagem plaquetária, des-



pertando questionamento sobre o diferencial entre possível evolução natural da doença ou implicações trombogênicas da hipercoagulabilidade secundária à infecção por COVID-19. O quadro descrito tornou pertinente o uso de heparina de baixo peso molecular, com ajuste conforme valor das plaquetas e evolução clínica. **Conclusão:** O relato confirma a possibilidade de associação da PTI ao SARS-CoV-2, consistente com outras publicações. Por fim, apesar da fisiopatologia da hipercoagulabilidade da COVID-19, o manejo não difere em relação a outras causas de PTI aguda, devendo-se atentar para complicações hemorrágicas ou trombóticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.930>

929

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA E INFECÇÃO POR CORONAVÍRUS

J.S. Lima^a, A.A.K. Johann^a, L. Ribeiro^a, B.S.L. Wan-Dall^b, E.G. Bana^c, E.C. Ditzel^c, V.B. Nocera^a, A.C. Menezes^a

^a Instituto de Hematologia e Oncologia Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^c Hospital Pilar, Curitiba, PR, Brasil

Relato: LSAB, 35 anos, masculino, admitido em 13/07/2020, início dos sintomas no dia 02/07 com odinofagia, tosse e dores no corpo, RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 em 07/07 associado a quadro de anosmia. Epidemiologia positiva para COVID-19. Antecedente de asma, obesidade e hipertensão não tratada. Tomografia em 13/07 com lesões em vidro fosco e acometimento de 50% dos campos pleuro pulmonares. Tratado conforme protocolo da instituição com antibiótico-terapia, suspensa após hemocultura e cultura de aspirado traqueal negativa, além de dexametasona e enoxaparina profilática. Paciente evoluiu em 17/07 com piora do quadro respiratório necessitando de ventilação mecânica, com antibioticoterapia de amplo espectro por aumento das provas de atividade inflamatória, associando terapia com tocilizumabe. Seguiu intubado e após melhora clínica foi extubado em 21/07, mas manteve alterações pulmonares e precisou de ventilação não invasiva. Na evolução apresentou anemia (hemoglobina 7,3), plaquetopenia (104.000), reticulocitose (15,78% de reticulócitos), elevação dos níveis de lactato desidrogenase (LDH: 748), elevação D-dímero (907), COOMBS negativo, presença de esquizócitos em sangue periférico associado a episódios de confusão mental sem disfunção renal ou hepática. Considerado diagnóstico de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), sem coleta de exame de ADAMTS13 por dificuldades técnicas. Indicada plasmaferese terapêutica associado ao pulso de corticoide e imunoglobulina endovenosa. Após o início da plasmaferese, apresentou resolução do quadro de confusão mental e melhora progressiva nas alterações laboratoriais. Suspensão tratamento após 9 dias de plasmaferese com exames dentro da normalidade. Recebeu alta dia 11/08 para seguimento ambulatorial com anticoagulação oral. **Discussão:** A PTT é uma doença microangiopática em que autoanticor-



pos provocam o consumo da metaloprotease ADAMTS13, que cliva multímeros dos fatores de von Willebrand. O fenótipo hematológico é uma trombocitopenia consumptiva associada a uma anemia hemolítica microangiopática resultando em microtrombozes intravasculares disseminadas. Infecções agudas são um gatilho pré-estabelecido para causarem PTT aguda adquirida, sendo que a relação entre coronavírus 19 (COVID-19) e a depleção de ADAMTS13 ainda não foi estabelecida, entretanto existem evidências que apontam uma inflamação endotelial difusa provocada pelo vírus. As alterações do nível de consciência, piora da função renal, febre e trombocitopenia são achados de PTT e frequentemente vistas em casos de COVID-19, indicando sobreposição fisiopatológica. O rápido reconhecimento da PTT é crucial para o reconhecimento da terapia apropriada. A primeira linha de tratamento é baseada em plasmaferese terapêutica diária com ou sem corticóide, podendo-se adicionar moduladores do sistema imune ao tratamento. **Conclusão:** A exata fisiopatologia da associação entre PTT e COVID-19 não está elucidada, e não se sabe se está relacionada a injúria endotelial, tempestade de citocinas ou aos eventos de inibição da ADAMTS13. Existem poucas evidências na literatura sobre a relação causal entre essas patologias, sendo que alguns autores discutem se o SARS-CoV-2 pode ter sido o agente causal ou se deve aos altos índices de infecção da doença. Portanto, é importante avaliar parâmetros hematológicos de pacientes graves e indicar tratamento precoce em casos de alta suspeição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.931>

930

REATIVAÇÃO DO SARS COV 2 APÓS QUIMIOTERAPIA - RELATO DE CASO

D.N. Cysne, G.H.H. Fonseca, K.M. Gervatauskas, A.A.G.S. Brandão, J. Pereira, L.A.P.C. Lage, M. Bellesso, V. Rocha, W.F.S. Junior

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Paciente masculino F. B. M. R., de 31 anos. Diagnóstico de Linfoma em junho de 2019, subtipo primário de mediastino, estadió IVXB. Recebeu seis ciclos de R-DA-EPOCH, seguidos de radioterapia. Estabelecida progressão de doença em PET pós C6. Iniciou a segunda linha com IVAC. Entretanto, após dois ciclos, manteve-se em progressão de doença em PET datado de 06/06/20. Nesse ínterim, manifestou episódios febris com início no dia 07/06/20. Diagnosticado com infecção de corrente sanguínea e iniciado tratamento, guiado por hemoculturas, em regime de Hospital Dia. Permaneceu febril após 48 h de antibioticoterapia, sendo pesquisada a presença do SARS CoV-2 por RT-PCR em swab de nasofaringe, com resultado positivo. Procedeu-se a internação hospitalar, período durante o qual permaneceu oligossintomático, sem necessidade de O₂, e com poucos focos de opacidade em vidro fosco (15%) em tomografia computadorizada (TC) da entrada. Terminados dez dias de sintomas atribuídos à COVID-19, recebe alta no dia 19/06/2020, ainda com RT-PCR

positivo para o vírus em novo swab do dia. Em seu retorno com a equipe de Hematologia, ambulatorialmente, permanecia assintomático. Foi proposto novo esquema quimioterápico com intuito paliativo. Em 29/06/2020, iniciado ciclo de GDP. Em 06/07/2020, paciente comparece ao PS do serviço referindo que, havia 2 dias, apresentou falta de ar e astenia, progressivamente piores. À entrada, notou-se febre (38,1°C), taquicardia e dessaturação (saturação 82% em AA). Foi iniciada antibioticoterapia empírica para neutropênico febril com disfunção orgânica e solicitada internação hospitalar. Em nova TC de tórax, paciente mantinha padrão sugestivo para COVID-19, porém com acometimento maior, de aprox 50%. Manteve, também, resultado positivo para SARS-CoV-2 em swabs. Foi encaminhado, então, à UTI. Piorou progressivamente do padrão respiratório. Após falhas em manter ventilação não invasiva, optado por intubação orotraqueal. As hemoculturas permaneceram negativas no período. A despeito das medidas terapêuticas adotadas, paciente evoluiu com choque séptico refratário, e foi a óbito em 02/08/2020. Cabe ressaltar que, durante internação do paciente, foram coletados swab de nasofaringe e secreção traqueal, positivos. Em 27/07/20, pesquisa em secreção traqueal apresentava-se negativa. **Discussão:** A abordagem de linfomas no contexto da pandemia foi feita, principalmente, na forma de guidelines. Encontramos dois relatos relacionando quimioterapia e infecção por COVID-19 e uma coorte retrospectiva sobre o tema. Não encontramos estudos de pacientes previamente infectados por SARS-CoV-2 e que, após a recuperação, realizaram a modalidade terapêutica. O caso relatado acima levanta duas importantes hipóteses sobre o tratamento de pacientes com neoplasia, associados à infecção pelo vírus: a reativação viral ou o recrudescimento inflamatório do vírus senescente. Existem outras hipóteses para o caso que não as mencionadas. Entretanto, o manejo com antibiótico de amplo espectro, a imagem tomográfica típica, a rápida evolução para insuficiência respiratória e os repetidos testes positivos são evidências contundentes de que a condição do paciente foi causada pela COVID-19. **Conclusão:** Concluímos, assim, uma possível relação entre a manutenção do SARS-CoV-2 por tempo prolongado em paciente com doença linfoproliferativa e que, após a quimioterapia, houve uma reativação viral ou exacerbação inflamatória de um carreador assintomático.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.932>

931

RELAÇÃO ENTRE OS GRUPOS SANGÜÍNEOS E A COVID-19

R.L. Rodrigues^a, M.D.R.F. Roberti^{a,b}, A.P.A. Santos^b, L.M. Souza^b, A.V. Gonçalves^b, M.C.R. Amorelli^b, F.B.M. Candido^b

^a Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^b Hemocentro Coordenador Nion Albernaz (HEMOGO), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, declarada pela OMS como uma pandemia. Recentes estudos sugeriram um efeito protetor de



anticorpos anti-A, associando a presença destes no soro (grupos O e B) às apresentações brandas da doença, enquanto a ausência de circulação de anticorpos anti-A (grupos A e AB) esteve relacionada às formas graves. **Objetivos:** Avaliar a distribuição dos grupos sanguíneos e o espectro clínico em convalescentes da COVID-19 em um Hemocentro no Estado de Goiás (HEMOGO). **Método:** Estudo observacional, prospectivo, sem intervenção realizado no HEMOGO. Foram avaliados 98 candidatos a doação de plasma convalescente, com antecedentes de COVID-19 sabidamente comprovados, atendidos entre 19/06/2020 a 31/07/2020. Dados demográficos foram coletados dos prontuários e analisados quanto a distribuição do grupo sanguíneo ABO e sua relação com as características clínicas da COVID-19 relatadas pelos sujeitos na triagem clínica. **Resultados:** Os pacientes apresentaram idade média de 37 anos e o grupo sanguíneo mais frequentemente entre os pacientes com COVID-19 foi o grupo sanguíneo O (51%), seguido pelo grupo A (33%), B (10%) e AB (5%). Houve a prevalência de sintomas leves (55,1%); seguido de moderados (30,6%); assintomáticos (10,2%) e graves (4,1%). Cerca de 94% dos pacientes não foram hospitalizados. Dos internados, houve uma prevalência maior em pacientes tipo AB (33,3% vs. 3,3%, $p = 0,001$) em comparação aos pacientes dos tipos sanguíneos B (33,3% vs. 8,7%, $p = 0,001$) e tipo O (33,3% vs 52,2%, $p = 0,001$). Nenhum paciente do tipo sanguíneo A necessitou de internação (0% vs 35% $p = 0,001$). Ao associar o grupo sanguíneo à sintomatologia, verificamos que a maioria dos pacientes do tipo O (52,05%); tipo B (50,0%) e tipo A (63,6%) apresentaram sintomas leves enquanto que os pacientes do tipo AB apresentaram a mesma prevalência para sintomas leves (40,0%) e moderados (40,0%). A distribuição do grupo sanguíneo ABO não foi significativamente relacionado ao quadro sintomático de COVID-19 ($p = 0,28$). **Discussão:** Embora alguns estudos demonstraram que indivíduos com anticorpos anti-A são menos susceptíveis para a COVID-19, devido ao possível efeito protetor desses anticorpos, nosso estudo demonstrou que houve uma prevalência maior de pacientes do tipo sanguíneo O em comparação aos outros grupos sanguíneos. Isso pode ocorrer porque doadores de sangue do tipo O são estimulados como doadores preferenciais ("doador universal") o que pode influenciar no recrutamento ativo de pacientes, causando viés de seleção desta amostra. Outros estudos que avaliaram tipos sanguíneos a desfechos graves de COVID-19 observaram que não houve associação entre o tipo de sangue ao risco de progressão para doença grave. Em nossa avaliação não houve associação entre o grupo sanguíneo e a gravidade de sintomas da COVID-19, revelando que não houve um efeito protetor de anticorpos anti-A para esta amostra, embora mais da metade da amostra dos candidatos com sintomas leves eram do grupo O e B. Há de se ressaltar que a amostra é pequena e que são doadores que compareceram à doação, podendo ter ocasionado viés de seleção na população estudada. **Conclusão:** Conclui-se que não houve associação entre o grupo sanguíneo e a gravidade de sintomas da COVID-19, mostrando assim a ausência de um efeito protetor de anticorpos anti-A.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.933>

932

RELATO DA EXPERIÊNCIA DE ATENDIMENTOS DE PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESPÍRITO SANTO

S.S. Marcondes, C.S. Silva, P.A.D.S.B.A. Matos, G.S. Sonsim, M.P. Araujo, M.D.D. Santos, V.B. Filho, V.H.R. Carvalho, E.N. Souza

Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Relatar a experiência de atendimento de pacientes onco Hematológicos do Hospital Universitário Espírito Santo. **Material e métodos:** Revisão da literatura e estudo retrospectivo baseado em análise do prontuário. **Resultados:** 8% (12) dos pacientes da unidade de onco-hematologia em quimioterapia (146) foram diagnosticados com COVID-19. Os diagnósticos da população avaliada foram três leucemias agudas, uma leucemia mieloide crônica, dois linfomas, duas síndromes mielodisplásicas, três mielomas múltiplos e uma amiloidose. Nenhum paciente relatou contato domiciliar com caso suspeito e/ou confirmado. Os sintomas mais comuns foram febre, adinamia e dispneia. Todos realizaram diagnóstico pelo RT-PCR swab nasal; 61% estavam internados por intercorrências de quimioterapia e/ou progressão de doença quando desenvolveram os sintomas de COVID-19 e 33% internaram pelo COVID-19. 42% necessitaram de UTI, sendo o critério de QUICK SOFA desses entre 1 – 3 pontos. 33% necessitaram de ventilação mecânica. A mortalidade foi 40%. Quanto às co-morbidades além da doença oncohematológica em atividade, identificamos 17% de obesidade, 17% de doença renal crônica e 8% DM e HAS. Todos usaram antibiótico contudo 58% já estavam em uso ao diagnóstico por outros motivos, 67% usou corticoide. Todos apresentavam alguma citopenia no hemograma ao diagnóstico e persistiram com as alterações na alta/óbito. **Discussão:** A taxa de mortalidade da COVID-19 varia de 2-4%, mas para pacientes com câncer esta taxa pode ser ainda mais alta. Estudo multicêntrico realizado no Canadá, Espanha e Estados Unidos encontrou taxa de mortalidade de 13% para pacientes oncológicos, a taxa de mortalidade encontrada (40%) é bem maior, contudo a população analisada neste estudo tinham diagnóstico de câncer ativo, doença oncohematológica que costuma ser de maior gravidade e 61% dos pacientes já estavam com estado de saúde agravado por intercorrências de quimioterapia. **Conclusões:** Pacientes onco-hematológicos podem ser um grupo de altíssimo risco para desfecho desfavorável por COVID-19, a identificação desse risco pode justificar elaboração de estratégias diferenciadas para prevenção de transmissão de COVID-19, como elaboração de coorte hospitalar de profissionais de saúde e setores de internação, intensificação de testagem diagnóstica pré quimioterapia e/ou internações, entre outros. Além de monitoramento rigoroso das medidas habituais da prevenção da COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.934>



933

RELATO DE CASO: ASPERGIOSE INVASIVA E COVID-19 EM PACIENTE COM MIELODISPLASIA

C.S. Silva, D.S. Sant'ana, M.P. Araujo,
P.A.D.S.B.A. Matos, M.D.D. Santos, S.S.
Marcondes, M.S. Teixeira, G.S. Sonsim, V.H.R.
Carvalho, W.L.D. Reis

Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes
(HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de pneumonia por COVID-19 associada a Aspergilose Invasiva em paciente com mielodisplasia. **Material e métodos:** Revisão da Literatura e estudo retrospectivo baseado em análise do prontuário. **Resultados:** Trata-se de paciente do sexo masculino, 80 anos, portador de Síndrome Mielodisplásica, IPSS: Intermediário 1 diagnosticado em dezembro de 2019, em acompanhamento ambulatorial no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (Vitória - ES), em tratamento com eritropoietina e filgrastina há 6 meses e dependência transfusional de concentrado de hemácias a cada dez dias e esporadicamente de plaquetas. Internou em Junho de 2020, com Neutropenia Febril e plaquetopenia intensa, negava sintomas gripais à admissão. Na propedêutica diagnóstica, apresentou RT-PCR para SARS-CoV2 positivo e, após seis dias da admissão, evoluiu com Síndrome Respiratória Aguda Grave. A Tomografia de Tórax evidenciou opacidades com atenuação em vidro fosco com predomínio periférico e posterior, comprometendo 25-50% do parênquima pulmonar, além de pequenas cavitações pulmonares medindo até 0,5 cm de diâmetro. Evoluiu com necessidade de ventilação mecânica por seis dias, fez uso de diversos esquemas terapêuticos antimicrobianos, incluindo Oseltamivir, Ivermectina, Vancomicina, Meropenem e Polimixina B, porém mantinha febre persistente. Realizado cultura de aspirado traqueal, que evidenciou presença de *Aspergillus fumigatus*, sendo iniciado Voriconazol. Paciente apresentou boa resposta clínica e laboratorial ao tratamento e recebeu alta após vinte e cinco dias de internação. Fez uso domiciliar de Voriconazol, por seis semanas de tratamento antifúngico. E mantém acompanhamento médico ambulatorial evoluindo sem sequelas respiratórias. **Discussão:** Diante da atual pandemia da COVID-19 ponderou-se importante divulgar esse relato, tendo em vista a associação de duas complicações de alta morbidade em pacientes onco-hematológicos, além da evolução favorável desse paciente. Apresentou-se um caso que associava fatores de risco para gravidade da COVID-19: ser idoso, em que se considera o fenômeno de imunossenescência; e ser portador de Síndrome Mielodisplásica, cujo distúrbio resulta em graves citopenias. No caso descrito, o paciente apresentou ainda infecção pulmonar bacteriana secundária e Aspergilose Invasiva e, mesmo assim, evoluiu clinicamente bem. Destaca-se que o paciente não apresentava sintomas gripais à admissão, mostrando a relevância de se empregar testes diagnósticos (PCR e imagem) em situações com potencial de complicações, como na Neutropenia Febril. Sabe-se ainda que a Aspergilose Invasiva é uma das maiores causas



de morbidade e mortalidade em pacientes imunossuprimidos. Neste caso, acredita-se que a alta suspeição de infecção fúngica e a rápida implementação do arsenal diagnóstico e terapêutico disponíveis possam ter contribuído para evolução favorável da COVID-19 e suas complicações em um paciente com Mielodisplasia. **Conclusão:** Os cuidados intensivos e diagnóstico precoce são fundamentais para proporcionar um desfecho favorável às inúmeras complicações clínicas das doenças hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.935>

934

RELATO DE CASO: PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM PACIENTE PEDIÁTRICO

B.A.A. Cardoso, J.R. Rubim, P.M.B. Sampaio,
R.G.R. Andrade

Universidade Vale do Rio Doce, Governador
Valadares, MG, Brasil



Introdução: A púrpura trombocitopênica imunológica secundária (PTI) é uma doença hematológica que se caracteriza pela produção de autoanticorpos dirigidos contra proteínas da membrana plaquetária imunomediada com uma causa subjacente, podendo ser desencadeada por uma infecção viral, como o SARS-CoV-2. **Relato de caso:** Paciente, M.A, sexo masculino, 7 anos de idade, acompanhado da mãe com história de resfriado 30 dias anteriores à admissão com melhora do quadro. Relata um episódio de febre, petéquias disseminadas e equimoses de rápida evolução. Ao exame físico, paciente em bom estado geral, afebril, sem sangramentos ativos, petéquias disseminadas em maior número em membros inferiores. Exames solicitados evidenciaram hemograma com bicitopenia (neutropenia e plaquetopenia), coagulograma sem alterações e proteína C-reativa negativa. Pela bicitopenia, indicado mielograma que demonstrou medula normocelular, com aumento do número de megacariócitos com núcleos pouco lobulados e tamanho inferior a normalidade (micromegacariócitos), ausência de blastos ou parasitas. Sorologia para COVID-19 IgM negativo e IgG positivo. Apesar da bicitopenia, paciente teve o diagnóstico e tratamento compatíveis com púrpura trombocitopênica imune. Iniciado tratamento com prednisona (2 mg/kg) com boa resposta. Paciente recebe alta após 6 dias de internação, em uso de corticoide e acompanhamento da hematologia infantil. **Discussão:** A púrpura trombocitopênica Imunológica aguda, tem maior incidência na infância, de curso limitado e pouco recorrente, quase sempre precedida de infecção viral. O quadro clínico da PTI na maior parte dos casos consiste em sangramento cutâneo e também mucoso, com petéquias e equimoses, sangramento em trato urinário e gastrointestinal, além de trombocitopenia ao hemograma. O tratamento com corticoide deve ser instituído após realização de mielograma, além de afastar a possibilidade de leucemia linfóide aguda. **Conclusão:** O presente relato de caso é de suma importância para propedêutica dos casos de PTI na infância frente ao cenário pandêmico de COVID-19.

Palavras-chaves: Púrpura trombocitopênica imunológica; COVID-19; Hematologia pediátrica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.936>

935

REPERCUSSÕES HEMATOLÓGICAS NA INFECÇÃO POR COVID-19

M.V.C. Azevedo, C.M.C. Leite, A.C.C.F.S. Melo, P.G.L. Gonçalves, J.A.H. Soares, L.C. Bruno, E.S.D.S. Lelis, M.E.S.O. Araújo, R.D.N. Benvindo, M.F.M. Soares

Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brasil

Objetivo: Descrever às principais repercussões hematológicas comprovadas, cientificamente, em pacientes infectados pelo COVID-19. **Materiais:** Trata-se de uma revisão integrativa com artigos pesquisados nas bases de dados PubMed e Scielo. Foram encontrados 75 artigos publicados no ano de 2020, em português e inglês com os seguintes descritores: “COVID-19” e “hematologia” dos quais foram selecionados 8 que preenchiam os critérios propostos. **Resultados:** Observou-se, em pacientes com infecção severa por COVID-19, uma resposta inflamatória exuberante similar à síndrome de liberação de citocinas. Esse quadro corrobora a evolução de complicações hematológicas, sendo as mais frequentes a hipercoagulabilidade com coagulação intravascular disseminada (CIVD), associada a acidentes tromboembólicos e a linfocitose hemofagocítica (HLH) ou síndrome de ativação macrofágica (MAS). Dentre as alterações no hemograma, destacam-se o aumento significativo do volume celular dos monócitos, leucopenia, linfopenia (83,2%), neutrofilia, trombocitopenia, aumento de ferritina, DHL, proteína C-reativa (60,7%), dímero-D (43%), TAP, TTPa, fibrinogênio, procalcitonina, IL-6 e troponina. Já em relação aos fatores de pior prognóstico no doente infectado com SARS-CoV-2, é importante destacar a elevação do D-dímeros (DD) maior que 3,0 ug/mL e prolongamento do tempo de protrombina (TP), especialmente, se 1,5 vezes maior do que o valor de referência. **Discussão:** O paciente infectado com COVID-19 tem um estado de hipercoagulabilidade com microtromboes e oclusão de pequenos vasos pulmonares, agravando a hipóxia e, mais tardiamente, associam-se a formas de coagulação intravascular disseminada com repercussão sistêmica. Em conjunto, a imobilização do paciente, devido a internação, aumenta o risco de trombose venosa profunda (TVP). O tratamento exclusivo amplamente disponível para inibir a geração de trombina e a HBPM (fundaparina ou bemiparina em alternativa, se a enoxaparina estiver contraindicada). Atualmente, o tratamento deve ser considerado em todos os doentes que requerem internamento por COVID-19 na ausência de contraindicações. Há também a obrigatoriedade de monitorização adequada no caso de compromisso grave da função renal. **Conclusão:** O risco de complicações trombóticas e coagulopatias, no paciente infectado por corona vírus, recomenda a emissão de orientações relativas a monitorização da hemostase e terapêutica anticoagulante, que pode beneficiar esses pacientes. Evidenciou-se a importância dos testes de coagulação, uma vez que o aumento



do TP e dos níveis de DD constituem preditores significativos da gravidade da doença em questão e reforçam a possibilidade de uma das complicações mais graves provocadas por esse vírus.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.937>

936

RESIDENTES EM TEMPOS DE PANDEMIA – O DESAFIO DO EXERCÍCIO PROFISSIONAL

K.S. Alves, M.T. Xavier, P.T. Jesus, T.D. Santos, I.A.C. Cabral

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Este trabalho trata do processo de aprendizado das residentes inseridas no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti – HEMORIO. O curso de especialização em pós-graduação lato-sensu em hematologia e hemoterapia se constrói na modalidade de treinamento em serviço. Nesse sentido, os residentes se alternam entre as duas áreas do saber: hematologia e hemoterapia. Na hemoterapia, a inserção das residentes de serviço social que ocorre na promoção à doação de sangue, se justifica pela necessidade de um profissional com formação teórico-técnica que seja capaz de desenvolver ações reflexivas, socioeducativas, com vistas à socialização de informações e orientações sobre os direitos. São práticas fundamentais para o setor, visto que desmistificam mitos sobre a doação de sangue buscando o aumento de doadores fidelizados, a melhora qualitativa do sangue e a garantia de direitos do doador e receptor. No HEMORIO, as principais práticas educativas são desenvolvidas através do programa Jovem Salva Vidas, Caravana Solidária e Hemotur. A Pandemia do Covid-19 vem provocando muitas incertezas. Foram criadas medidas de prevenção ao contágio do vírus, como o isolamento social, conforme orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS). Isto impactou o serviço, trazendo reestruturações em todos os setores, como: adiamento de férias, afastamentos dos profissionais em grupos de risco, suspensão das atividades coletivas, entre outras mudanças, resultando na sobrecarga no cotidiano de trabalho dos profissionais que permanecem atuando na linha de frente. Nos espaços sócio-ocupacionais dos assistentes sociais, especificamente na área da saúde, alterações na atuação foram indicadas por nossos órgãos representativos, conforme nota do Conselho Federal de Serviço Social na qual se afirma “Nossas condições de trabalho e de saúde significam proteção também para cada usuário/a do Serviço Social.” Essas entidades se embasaram em critérios sanitários para garantir a proteção aos profissionais e aos usuários, mas estas afetam a qualidade desta relação, visto que o atendimento presencial propicia uma melhor apreensão das reais demandas dos usuários, que por vezes encontram-se desajustadas de seu caráter coletivo. Diante desse quadro, a inserção no programa de residência é afetada, pois nesse momento atípico, o processo de aprendizado vem sofrendo modificações no cotidiano profissional, principalmente nas abordagens de captação de doadores de sangue. As atividades supracitadas no momento

estão suspensas devido à necessidade de evitar aglomerações. Priorizamos não convocar idosos, que são do grupo de risco, para realizarem esse ato de solidariedade e cidadania, considerando como critério o Estatuto do Idoso (Lei 10.741). Neste cenário, para diminuir a perda de quantitativo de doação sangue, o HEMORIO tem mobilizado campanhas internas e externas, com parcerias e divulgação nas mídias sociais. Portanto, é inquestionável que a dimensão socioeducativa da profissão sofre atravessamentos devido às medidas de isolamento social, que impedem a realização das exposições dialogadas, estratégia importante para a democratização de conhecimento. Enquanto aprendizado caro a profissão, vivenciamos a nossa atuação se dando em condições objetivas, não ideais, o que nos exige aprimorar a competência de sermos críticos e propositivos diante da realidade e reafirmar nosso compromisso com a população usuária.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.938>

937

SEVERE COVID19 IN PATIENTS WITH CANCER: ANALYSIS OF MORTALITY, ADMISSION TO INTENSIVE CARE UNIT AND INVASIVE VENTILATION

M. Bellesso, K.S. Serafim, S.M. Kuwamoto, A.T. Trunkel, F.R. Bruniera, I.P. Nicodemo, D.F. Dias, M.A.F. Aranha, J.A.L. Alves, R. Santucci

Instituto Hemomed, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Currently, we are facing a global pandemic COVID-19 caused by SARS-CoV-2. Since the first reported Brazilian case on February 26 to July 31 2020, Brazil has presented as the second country of the world with the highest number of cases and deaths: 2,662,485 and 92,475 respectively. Moreover, São Paulo presented the majority of Brazilian data with 542,304 cases with 22,997 deaths. We know that hematological disease are not prevalent, it is concerned to report that 1.9% of death in São Paulo presented this group of disease, according to SIVEP-Flu. Although, we understand that age and co-existing comorbidities such as hypertension, diabetes, obesity, chronic kidney disease are high risk factors to mortality, it was demonstrated that patients with moderate or severe COVID-19 with hematological disease have presented 28-40% of deaths. **Objectives:** We proposed to describe the demographic characteristics by comparing hypothetical risk factors to death, such as, age, gender, Hemato-oncology patient (HOP) versus cancer patients with Non-Hemato-Oncology cancer (NHOP) and anti-cancer therapy within 21 days before testing positive for COVID-19 in patients needed hospitalization. **Methods:** In this prospective observational study, On March 30 2020, we started to register all consecutive cancer patients undergoing treatment or being followed up by the Instituto Hemomed which were confirmed COVID-19 by reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) assay of a specimen collected on a nasopharyngeal swab between March 30 and July 31, 2020. Inclusion criteria: cancer patients, positive RT-PCR and need of hospitalization due to severe COVID-19. We excluded all patient who did not require hospitalization and patients with active case of COVID-19.

Death was defined as related COVID-19 during admission as well as death reported as a consequence of any other cause during admission, such as due to cancer progression or treatment toxicity. **Results:** Sixty-one cases were registered until July 31, 2020, two cases were excluded with active COVID-19 and eight patients with outpatient treatment. We analyzed 51 severe COVID19 patient with cancer. Thirty-two (62.7%) sex female and median age 60 ($\pm$ 17.6) years old, 31 (60.7%) HOP and 20 (39.1%) NHOP and 25(49%) were treated with anti-cancer therapy up to 21 days before COVID-19 diagnosis. Thirty (58.8%) required Intensive Care Unit (ICU), 22 (43.1%) needed invasive ventilation and 26 (51%) discharged. Twenty-five (49%) patients died - four (7.8%) of them were considered palliative care. Risk of death was age $\geq$ 60 years old (odds ratio 4.8 [95% CI 1.47-15.0, p = 0.008]), and anti-cancer therapy up to 21 days before COVID-19 diagnosis (odds ratio 3.4 [95% CI 1.07-10.7], p = 0.035). We found no significant effect on mortality for male (odds ratio 0.9 [95% CI 0.2-2.8, p = 0.54]) and NHOP (odds ratio 1.4 [95% CI 0.4-4.5, p = 0.34]). **Conclusion:** Severe COVID-19 deaths in cancer patients was 49%, more than a half of cases needed ICU and mortality appears to be related to advanced age and anti-cancer therapy up to 21 days before COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.938>

938

SÍNDROME DE DIFERENCIAÇÃO CONCOMITANTE A INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

R.M.S. Soares, C.D. Donadel, A.H.A. Resende, R.S. Melo, P.L. Filgueiras, T.E. Gonçalves, P.C.C. Bariani, L.S. Oliveira, V. Tomazini, L.L.F. Pontes

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP-RP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Síndrome de Diferenciação (SD) é uma complicação ameaçadora à vida em pacientes com leucemia promielocítica aguda (LPA) que ocorre em cerca de 20-25% dos pacientes com LPA em tratamento com ácido all-trans-retinoico (ATRA) e/ou trióxido de arsênio (ATO). Esta condição resulta de resposta inflamatória excessiva decorrente da produção de citocinas e expressão de moléculas de adesão por células leucêmicas em processo de diferenciação, com consequente infiltração de órgãos e extravasamento capilar que acomete principalmente os pulmões. Não existem critérios diagnósticos bem definidos e as características clínicas podem se sobrepor à de outras condições, tais como como infecções (bacteriana, fúngica e viral, atualmente incluindo a COVID-19), sepse, insuficiência cardíaca e tromboembolismo pulmonar. **RELATO DE CASO:** Paciente do sexo masculino, 68 anos, admitido na enfermaria de Hematologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) com diagnóstico de LPA de alto risco (GB $> 10 \times 10^3/\text{mm}^3$) para indução de remissão com ATRA e Daunorrubicina. No 8º dia de tratamento evoluiu com quadro compatível com SD, com melhora após suspensão do ATRA e uso de corticoterapia. No 20º dia, evoluiu

com neutropenia febril, dispneia, hipoxemia e choque circulatório com necessidade de drogas vasoativas, além de ganho ponderal, edema simétrico de membros inferiores, congestão pulmonar e piora da função renal, com necessidade dialítica e as medidas para manejo da SD foram reiniciadas. Diante da pandemia atual de COVID-19, com pico de incidência no estado de São Paulo entre os meses de maio de junho de 2020, bem como do acometimento de alguns membros da equipe assistente, foi realizada a pesquisa de SARS-CoV-2 por meio de RT-PCR em swab nasal e orofaringe, que foi positiva, e tomografia de tórax mostrou opacidades em vidro fosco periférico bilateral sugestivos da infecção viral. Foi encaminhado para isolamento respiratório e após melhora clínica, a corticoterapia foi lentamente retirada e o ATRA foi reiniciado após 7 dias de suspensão. Durante a fase aguda da infecção, realizou-se suporte transfusional rigoroso para evitar complicações hemorrágicas, mantendo-se Hb em torno de 7 g/dL, plaquetas acima de $50 \times 10^3/\mu\text{L}$ e não foi utilizado heparina devido à contagem de plaquetas. Após 27 dias da confirmação de COVID-19, e já em remissão da LPA, paciente evoluiu com trombose venosa profunda (TVP) bilateral de veias femorais, não sendo possível excluir relação causal com a COVID-19. Acreditamos que a manutenção de elevados níveis de dímeros-D, a despeito da resolução da infiltração leucêmica, possa estar relacionada à extensa TVP ocorrida. **Discussão:** Até o momento, apenas 3 relatos na literatura de COVID-19 em associação com LPA foram descritos, sendo que apenas 1 deles envolve a SD. O difícil diagnóstico diferencial entre SRAG secundária à SD, pneumonia bacteriana ou COVID-19 salienta para importância da suspeita clínica e do tratamento de suporte de todas estas condições em pacientes com leucemia aguda, especialmente naqueles em uso de terapias com ação diferenciadora. Ademais, tanto a LPA como a COVID-19 podem estar associadas à coagulopatia, muitas vezes pró-trombótica. Por fim, a combinação de mecanismos fisiopatológicos de inflamação pulmonar decorrente de citocinas destas duas condições pode levar a uma combinação catastrófica e se apresentar como um desafio de diagnóstico e manejo clínico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.940>

939

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM CORONAVÍRUS 19: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE CURITIBA-PR

J.S. Lima^a, L. Ribeiro^a, E.G. Bana^b, A.A.K. Johann^a, B.S.L. Wan-Dall^c, V.B. Nocera^a, A.C. Menezes^a

^a Instituto de Hematologia e Oncologia Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

^b Hospital Pilar, Curitiba, PR, Brasil

^c Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Infecção por COVID-19 é uma doença heterogênea. Pode ser assintomática ou na maioria dos casos com poucos sintomas. As complicações imunes como a síndrome de ativação macrófagica, conhecida também como linfocitose hemofagocítica secundária, podem ocorrer em

alguns pacientes. Esta complicação trata-se de um processo hiperinflamatório agudo caracterizado por citopenia, tempestade de citocinas e hiperferritinemia. As manifestações clínicas frequentes são febre persistente, hepatoesplenomegalia e falência de múltiplos órgãos. Relatamos dois casos de síndrome hemofagocítica secundária a infecção por COVID-19 atendidos no Hospital Nossa Senhora do Pilar de Curitiba durante os meses de junho e julho de 2020. Caso 1: RDF, 55 anos, masculino, história prévia de Lúpus Eritematoso Sistêmico, transplante renal em 2006, perda de enxerto e insuficiência renal crônica dialítica, púrpura trombocitopênica imune e doença coronariana com 3 angioplastias prévias. Internado em 05/07 por infecção por SARS-CoV2, evoluindo com insuficiência respiratória e necessidade de intubação orotraqueal, hipoxemia grave, incluindo relação $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ e necessidade de posicionamento em prona. Apresentou febre alta persistente, associada a hiperferritinemia (6431 ng/mL) e pancitopenia no hemograma. Com a suspeita de síndrome hemofagocítica, calculado HScore que resultou em 234 pontos, com probabilidade de 98-99% do diagnóstico. Recebeu tratamento com pulsoterapia e reposição de imunoglobulinas por 3 dias. Evoluiu com múltiplas complicações hemorrágicas e infecciosas, com óbito no dia 27/07. Caso 2: MAS, 46 anos, masculino, história prévia de sobrepeso, sem outras comorbidades. Internado por infecção por SARS-CoV2 em 16/06, evoluindo com insuficiência respiratória e necessidade de intubação orotraqueal em 18/06, com necessidade de posicionamento em prona até 24/06 e insuficiência renal. Após melhora clínica inicial, apresentou piora da oxigenação, febre e hiperferritinemia. Na evolução apresentou bicitopenia (anemia e plaquetopenia) com HScore para síndrome hemofagocítica de 189 pontos e probabilidade de diagnóstico de 70-80%. Submetido a pulsoterapia por 3 dias e reposição de imunoglobulinas por 2 dias. Apresentou múltiplas complicações infecciosas durante o internamento, e permaneceu internado até a data de submissão deste trabalho. Ambos os casos apresentaram evolução desfavorável sem resposta ao tratamento com imunoglobulina e pulsoterapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.941>

940

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM PACIENTE COM LMA RECIDIVADA E COVID-19: RELATO DE CASO

C.S. Silva, S.S. Marcondes, P.A.D.S.B.A. Matos, M.D.D. Santos, V.B. Filho, M.P. Araujo, G.S. Sonsim, V.H.R. Carvalho

Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Relatar caso de manifestação atípica de COVID-19 em paciente com leucemia mieloide aguda recidivada. **Material e métodos:** Revisão da literatura e estudo retrospectivo baseado em análise do prontuário. **Resultados:** Paciente, 59 anos, sexo masculino, pardo, diagnóstico de LMA, em fevereiro/2019 cariótipo 47XY+4, com FLT3 – NPM1 + E

CEBP-ALFA -. Realizado indução com D3A7, em 19/02/2019. Apresentou neutropenia febril resolvida com tratamento clínico padrão. Devido resposta terapêutica insatisfatória realizou segunda indução com I3A7, seguida de 3 consolidações (citabina em altas doses (2G/M2). Obtendo controle da doença com DRM negativo em outubro/2019. Paciente com doador aparentado, contudo optado pela não realização do transplante neste momento. Após 6 meses apresentou piora do hemograma. Sendo diagnosticado recidiva de LMA com 43% de mieloblastos. Em 28/04/2020, recebeu esquema de resgate (FLAG) evoluindo com neutropenia febril e após 16 dias da quimioterapia apresentou quadro de síndrome gripal sendo diagnosticado COVID-19 por RT-PCR swab nasal. Apresentou piora do quadro respiratório no 5º dia após início dos sintomas gripais necessitando de transferência para UTI e ventilação mecânica por 18 dias. Durante esse período evoluiu com piora progressiva dos marcadores de gravidade (PCR: 58, ferritina: 12094, DHL: 504 triglicerídeo: 162), SARA grave, choque hemorrágico sem exteriorização e critérios para síndrome hemofagocítica, HScore: 198 (TGP:42 + ferritina:12094; + HB: 7,6 + leucócitos: 1100 plaquetas: 4,000 + febre+ imunossupressão+ aspectos de hemofagocitose na M.O). Foi tratado com suporte clínico antibioticoterapia entre eles vancomicina, meropenem, polimixina B, voriconazol, cefepime, oseltamivir, anfotericina b e pulsoterapia por 3 dias, paciente apresentou boa evolução clínica com alta da UTI após 26 dias e alta hospitalar após 93 dias de internação. **Discussão:** A LMA é a segunda categoria mais comum de leucemia em adultos e o tipo mais comum de leucemia aguda. A idade média no diagnóstico é de aproximadamente 65 anos e a incidência aumenta com a idade. Há uma predominância modesta em homens e uma incidência maior em brancos não hispânicos do que em outros grupos raciais e étnicos. A pandemia da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) aumentou a complexidade do tratamento do câncer. Questões importantes incluem equilibrar o risco de atraso no tratamento versus danos causados pelo COVID-19. Nesse caso o diagnóstico do paciente impõe a necessidade de tratamento sem atrasos o que de certa forma expõe o mesmo a infecções hospitalares, dentre elas o novo SARS-CoV-2. Contudo, surpreendeu a equipe médica a excelente recuperação dada a gravidade das complicações apresentadas em período de intensas citopenias. A mortalidade do covid é de 2 a 4%, dados em pacientes onco-hematológicos ainda são escassos, porém a mortalidade de COVID-19 e câncer pode ser até 2x maior. Esse paciente também complicou com síndrome hemofagocítica que em geral é de 20 a 44% de mortalidade. Destacamos que os cuidados intensivos, multidisciplinares, diagnóstico precoce são essenciais para proporcionar um desfecho favorável para as complicações do tratamento onco-hematológico. **Conclusão:** Desfecho favorável em paciente com LMA recidivada, COVID-19, síndrome hemofagocítica entre outras complicações graves após suporte clínico adequado e reconhecimento precoce das gravidades.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.942>

941

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA KAWASAKI-LIKE ASSOCIADA A COVID-19



J.M. Beatrice^a, P.G. Lopes^a, J.G. Emerenciano^a,
T.S. Vilela^a, R.G. Calmon^b, F.M. Oliveira^b, A.D.
Adda^c, R.G. Cesar^c, E.A. Elias^b, S.R. Loggetto^a

^a Departamento de Hematologia Pediátrica do
Sabará Hospital Infantil, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Cardiologia Pediátrica do
Sabará Hospital Infantil, São Paulo, SP, Brasil

^c Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do
Sabará Hospital Infantil, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrição de caso clínico. **Material e métodos:** Dados clínicos e laboratoriais do prontuário médico. **Resultados:** Menina, 12 anos, febre prolongada e odinofagia, evoluindo com mialgia e diarreia. Diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR para SARS-CoV2 (D1). Internada por 7 dias para receber ceftriaxone e azitromicina. Após 2 dias da alta (D9) voltou a apresentar febre, diarreia, mialgia intensa e cervicalgia. No D12 desde o diagnóstico da COVID-19 internou com Hb 6,7g/dL, leucócitos 10.590/mm³, neutrofilia (80%), linfopenia (9%), plaquetas 557.400/mm³, TGO 37 U/L, TGP 53 U/L, DHL 138 UI/L, RNI 1,19, TTPA 1,09, fibrinogênio 711 mg/dL, PCR 16,7 mg/dL, VHS 94 mm, D-dímero 4,86 ug, troponina I < 5 ng/mL, procalcitonina 0,2 ng/mL, ferritina 394 ng/mL, liquor normal, CT tórax com mais de 10% de comprometimento pulmonar (imagem de consolidação e vidro fosco na base esquerda) e ecocardiograma com derrame pericárdico discreto. No mesmo dia realizou outro ecocardiograma, desta vez com dilatação moderada de artéria coronária direita. Nega uso de anticoncepcional. Sem história pessoal e familiar de trombose. Diagnóstico de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) associada a COVID-9 (Kawasaki-like). Recebeu imunoglobulina intravenosa 2 g/kg, metilprednisolona 60 mg/dia, cefepime, concentrado de hemácias e AAS 80 mg/kg/dia por 7 dias. No 7º dia de tratamento teve melhora do ecocardiograma, reduzindo-se a dose de AAS para 3 mg/kg/dia e iniciada anticoagulação terapêutica com enoxaparina sódica. Alta bem após 12 dias de internação. **Discussão:** A infecção pelo SARS-CoV2 caracteriza-se por um estado de hipercoagulabilidade, manifestado por lesões microvasculares pulmonares ou renais, tromboembolismo pulmonar ou eventos trombóticos venosos ou arteriais. A maioria das crianças hospitalizadas com COVID-19 que evoluem com trombose tem mais de um fator de risco para trombose. A indicação de anticoagulação nessas crianças ainda não está bem definida por diretrizes, devendo cada caso ser individualizado em função dos fatores de risco pró-trombóticos, da gravidade do quadro e do risco hemorrágico. Os fatores de risco desta paciente eram idade (adolescente), cateter venoso central, SIM-P, plaquetose e uso de corticoide. A SIM-P associada ao SARS-CoV-2 é uma preocupação emergente em crianças e, apesar de incomum, pode haver necessidade de suporte intensivo e, em até 20% dos casos, ocorre miocardite ou dilatação e aneurisma das artérias coronárias, com taxa de mortalidade de 2-4%. As diretrizes de trata-

mento da doença de Kawasaki recomendam que para a dilatação aneurismática de coronárias (Z score 2.5-10) deve-se usar aspirina em baixas doses (3-5 mg/kg/dia) e se Z score >10, associar anticoagulação terapêutica. Pela rápida progressão da dilatação da artéria coronária direita e associação com uma doença ainda não totalmente conhecida, optou-se por anticoagulação terapêutica associada a aspirina com resultados satisfatórios. **Conclusão:** Embora a maioria das crianças apresentem quadro clínico brando de infecção pelo SARS-CoV-2, a SIM-P pode ocorrer após casos leves ou assintomáticos, sendo importante identificar sinais e sintomas de hiperinflamação para diagnóstico e tratamento precoces. Apesar de ainda não termos consenso sobre anticoagulação profilática nos pacientes pediátricos com COVID-19, a avaliação de risco trombótico nas crianças hospitalizadas deve ser rotineira para possível introdução de profilaxia anticoagulante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.943>

942

TELEMEDICINA - O “NOVO NORMAL” DO ATENDIMENTO AOS PACIENTES E COLABORADORES DE CENTRO ONCOHEMATOLÓGICO, EM TEMPOS DE COVID-19: RELATO DE EXPERIÊNCIA

L.G.D. Medeiros^a, H.H.F. Ferreira^a, G.B.C. Júnior^b

^a Universidade Potiguar, Natal, RN, Brasil

^b Hemocentro Dalton Cunha (Hemonorte), Natal, RN, Brasil

Objetivos: Abordar a implementação de serviço de teleatendimento, voltado para corpo clínico e pacientes, como medida de assistência aos usuários e mitigação da transmissão de COVID-19, em centro de oncohematologia. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo de natureza qualitativa na modalidade de relato de experiência. Foi gestado, em março/2020, o Protocolo de Telemedicina, da Liga Norteriograndense contra o Câncer (LNRCC), direcionado ao paciente oncológico com suspeita de infecção pelo COVID-19, que posteriormente deu origem à recomendação que abarcava o atendimento a distância dos colaboradores da instituição. Desse modo, inicialmente, houve a criação do TeleTriage – sistema composto de enfermeiros responsáveis por receber ligações e/ou videochamadas e estratificar o paciente em um determinado grupo de risco – de acordo com o preenchimento de critérios de gravidade. Após esse primeiro momento, ocorreria a expedição de conduta clínica por médico assistente do setor ou médico do trabalho, baseada na triagem prévia. Nesses casos, poderia haver a escolha por internação ou a sensibilização sobre a necessidade de isolamento social, sendo estas incumbências do médico. Eventuais receitas médicas, acompanhamento da evolução do paciente a distância ou futuros encaminhamentos, seriam responsabilidade do núcleo de saúde ocupacional (NSO) para os colaboradores; e do núcleo de assistência ao paciente (NAP), no caso dos enfermos. **Resultados e discussão:** A telemedicina se mostrou uma solução logística para assistência médica a distância, tanto

difundindo orientações, como garantindo uma maior acessibilidade do paciente ao serviço de saúde. Com a política do distanciamento social, houve a necessidade de aperfeiçoar o teleatendimento, até pouco tempo menosprezado por parcela da classe médica. Em relação aos pacientes, esse estreitamento do cuidado – pela web – facilitou a resolução de demandas de seu tratamento, especialmente atuando na monitorização de queixas quimioterápicas, e incentivando a internação hospitalar apenas para os pacientes com necessidades realmente incompatíveis com tratamento ambulatorial. No caso dos colaboradores, essa estratégia permitiu uma melhor organização das escalas, conforme a necessidade de afastamento, e também a possibilidade de contactar os funcionários rotineiramente (seja para verificação da evolução diária de seu quadro como também para planejamento de “home Office”, para aqueles com fatores de risco). E o mais importante, facilitou a detecção precoce de possíveis casos sintomáticos dentro do corpo clínico, dificultando, assim, a cadeia de transmissão. **Conclusão:** Estratégias que facilitem o contato médico-paciente na modalidade remota, especialmente num cenário pandêmico, emergem como medidas importantes para garantir a perpetuação do cuidado ao paciente oncológico. Atrelar isso a uma plataforma institucional que também disponha de atendimento à distância para colaboradores, pode permitir uma tomada de decisão precoce e com menores repercussões negativas em transmissibilidade local.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.944>

943

TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO EM PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO SISTEMÁTICA

B.M.S. Gomes^a, A.B.P. Silva^a, L.F.M. Moraes^a, W.M. Pimenta^a, J.A.B. Leão-Cordeiro^b, Y.J.F. Freitas^c, P.P. Katopodis^a, M.O. Andrade^a, M.S. Castro^a, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^c Unievangélica, Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: As células-tronco mesenquimais são conhecidas, sobretudo, por sua capacidade de regeneração e reparo de diversos tipos celulares. No entanto, diante da pandemia do novo coronavírus, outra função pode ser pesquisada, a de atividade imunossupressora dessas células, como potencial tratamento de pacientes em condições graves da COVID-19. Neste contexto, o presente estudo pretende avaliar o potencial terapêutico das células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19. **Métodos:** Trata-se de revisão sistemática da literatura. Os artigos científicos foram selecionados na base de dados PubMed, com a utilização dos seguintes descritores: “umbilical cord mesenchymal stem cells”, “treatment” e “COVID-19 patients”, e dos filtros: free full text, full text, humans e english. **Resultados:** Diante da infecção pelo novo coronavírus, o sistema inflamatório é estimu-

lado, em excesso, a produzir vários fatores, que resultam em uma tempestade de citocinas. Isso pode gerar danos aos órgãos, acompanhados por edema, alteração nas vias aéreas, síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão cardíaca e infecção secundária. A terapia com células-tronco mesenquimais tem se revelado eficaz, pois pode inibir a superativação do sistema imunológico, melhorando o microambiente e regulando a resposta inflamatória. Logo, a prevenção do aumento das citocinas, a partir do tratamento com células-tronco mesenquimais, deve ser melhor pesquisada, já que pode contribuir para a redução dos índices de mortalidade pela COVID-19. **Conclusão:** Frente a todas as evidências emergentes, a avaliação da terapia com células-tronco, por meio da realização de ensaios clínicos, se faz necessária. O uso de terapia com células-tronco mesenquimais pode minimizar os sintomas graves em pacientes crítico decorrentes da COVID-19.

Palavras-chave: Células-tronco; COVID-19; Coronavírus.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.945>

944

THROMBOEMBOLIC AND BLEEDING EVENTS IN ICU PATIENTS WITH COVID-19: RESULTS FROM A BRAZILIAN TERTIARY HOSPITAL

A.A.G.S. Brandão, D.L.C. Farias, S.O. Rojas, A.A.M. Ordinola, V.M. Queiroz, P. Scheinberg, V. Veiga

Hospital A Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Patients who develop severe COVID-19 have a high risk of thromboembolic events, including both venous and arterial thromboembolism. To mitigate those complications, a broader use of anticoagulant agents is proposed, but this strategy may be associated with bleeding. **Methods:** We retrospectively collected data of consecutive 246 adult patients admitted to the ICU of Hospital BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo with a confirmed diagnosis of COVID-19 between March 17th and June 18th, 2020. Laboratory and clinical data regarding thrombosis and hemostasis were evaluated. We then analyzed the incidence of bleeding and venous and arterial thromboembolic events and its correlation with death and mechanical ventilation (MV). **Results:** The median age was 63 years (range 20-102), and 58.9% were male. At ICU admission, median Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS-3) was 50 (24-100) and 17.4% of patients had a d-dimer at admission higher than 3,000 ng/mL. During ICU stay 113 patients (45.9%) required MV and 231 patients (94.3%) received anticoagulants (18.3% therapeutic doses). Fifty-one (20.8%) patients had thrombocytopenia defined as platelets lower than 100,000/uL during the study period. Median fibrinogen level was 437 mg/dL. Eighty-three patients died during the 28 days of follow-up (33.7%), and the cause of the death was attributable to thromboembolic events in 5/83 (6.0%). The incidence of any thromboembolic event was 16.7%. Venous thromboembolism (VTE) occurred in 11.6% of the patients and arterial thrombosis in 6.5% (stroke in 2.1%, myocardial infarction in 4.9%, limb ischemia in 0.8%). Major bleeding was

observed in 7 patients (2.9%) and 5 of them died. Mortality of patients who had a VTE event was 42.8%. MV requirement, thrombocytopenia and higher d-dimer levels were correlated with death on univariate analysis. **Discussion and conclusion:** Our study showed a lower incidence of VTE than previously reported in European ICU cohorts of COVID-19 patients and this may be attributable to a high adherence to pharmacological venous thromboprophylaxis, although underdiagnosis may have influenced our results (venous ultrasound was performed in 6.9% of patients, CT pulmonary angiography in 5.3% and echocardiogram in 28.3%). The bleeding frequency of 2.8% was like the one reported by a multicentric US study. Development of institutional protocols of VTE prophylaxis and a lower threshold to perform diagnosis tests for VTE in COVID-19 patients could improve this results. The optimal strategy to prevent thromboembolic events in this context is still a matter of debate.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.946>

945

TRANSFUSÃO DE SANGUE E A PANDEMIA

T.F. Souza, I.S. Pimenta

Escola de Medicina Souza Marques da Fundação Técnico-educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: O artigo tem como objetivo reunir os principais pontos que devem ser considerados sobre o cuidado na transfusão sanguínea durante a pandemia e, sobretudo, analisar o possível risco de transmissão da doença. **Materiais e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura acerca dos desafios no processo de transfusão de sangue em relação ao COVID-19 e seus riscos. Foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Google Acadêmico e PUBMED. A pesquisa abrange trabalhos publicados em 2020, utilizando como descritores: "COVI-19" e "Blood transfusion". **Resultados:** Em um estudo 78% dos pacientes apresentaram RNA viral detectável no plasma na primeira semana de sua doença. Outro estudo, relatou 3 dias após o início da febre, 79% dos pacientes apresentavam RNA detectável e carga viral máxima foi por volta do dia 4 ou 5. Um relato de caso um paciente recebeu transfusão de um paciente que estava contaminado, porém assintomático. **Discussão:** A pandemia do coronavírus impactou e superlotou sistemas de saúde pelo mundo. Como consequência, afastou muito doadores e deixou os estoques de sangue muito baixos. No entanto, pacientes com doenças hematológicas, por exemplo, continuam precisando de transfusões frequentes e, por isso, é fundamental ter conhecimento sobre a possibilidade de contaminação pelas transfusões sanguíneas. Inevitavelmente, os laboratórios de transfusão de sangue encontram-se com amostras contaminadas ou suspeitas de COVID-19 por conta da alta prevalência da doença e pouco acesso a testes. Além dos achados que evidenciam a presença de RNA viral plasmático, os pesquisadores descobriram que os linfócitos têm uma concentração muito maior de RNA do que o plasma, seja testado na fase aguda ou na fase convalescente. Esses achados forneceram evidências de que os linfócitos podem ser um dos alvos da COVID-19

e com isso indicaram, portanto, o potencial risco de transmissão por produtos sanguíneos com altas concentrações de linfócitos doadores como a doação de células-tronco do sangue periférico, medula óssea, concentrados de granulócitos. Por outro lado, no relato de caso um paciente portador de anemia aplásica que recebeu transfusão de um paciente contaminado pelo vírus, mesmo fazendo uso de imunossuppressores obteve resultado negativo no PCR realizado dois dias após a transfusão. Levando em consideração o longo período de incubação desse vírus, alto número de casos assintomáticos, pouca disponibilidade de testes e alta transmissibilidade, deve-se repensar o fornecimento, segurança, administração, análise e transfusão de todo sangue admitido. O vírus mostrou-se suscetível à inativação por calor ou à desnaturação em pH ácido ou básico. No entanto, essas técnicas podem comprometer a qualidade do sangue por danificar seus componentes e, portanto, essas medidas ainda não são recomendadas pelas principais instituições mundiais como a American Association of Blood Banks. **Conclusão:** Portanto, dada a patogenicidade e o possível potencial de transmissão por transfusões sanguíneas do COVID-19, é crítica a preocupação das unidades de saúde, hospitais e, principalmente, laboratórios de exposição de seus materiais e cuidado com seus pacientes. Desse modo, a atenção e cuidado com essas amostras deve ser significativamente aumentada e torna-se indispensável seguir todos os protocolos de segurança para evitar contaminação de plasmas sadios e, conseqüentemente, pacientes de transfusão saudáveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.947>

946

TRANSFUSÃO DE SANGUE NO BRASIL EM TEMPOS DE PANDEMIA POR COVID-19

C.S. Cunha, F.R. Xavier, D.B.A. Zampier, I.M. Silva, N.M. Cunha, G.Q. Soares, C.C.S. Sousa

Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ, Brasil

Objetivos: Analisar e discutir o impacto da pandemia do Novo Coronavírus (COVID-19) no suprimento de hemocomponentes dos Bancos de Sangue. **Material e métodos:** Revisão bibliográfica nas plataformas de dados PubMed, LILACS e SciELO, fazendo o levantamento de dados da influência da pandemia na transfusão de sangue no Brasil em 2020, de forma não sistemática, sem restrição de tipo de estudo ou idioma. **Resultados:** Constatou-se que os pacientes que necessitam de transfusões de sangue viram-se ameaçados, uma vez que, apesar de o coronavírus se instalar preferencialmente nos tratos respiratórios superior e/ou inferior, a possibilidade de disseminação viral em plasma ou soro, ocasionou, em grande parte dos doadores, insegurança, justificando a redução das doações, e portanto do estoque de sangue dos Hemocentros. **Discussão:** A redução das doações e conseqüentemente do estoque de sangue chegou a 80% em diferentes localidades do país. Assim, alternativas, como o cancelamento de cirurgias eletivas, a busca por novos doadores e o afrouxamento de alguns critérios para a seleção de doadores foram adotados. Um conjunto de cuidados médicos com base em evidên-

cias denominado *Blood Management* (PBM) buscou otimizar as indicações clínicas para a transfusão de hemocomponentes. **Conclusão:** Os estudos atuais evidenciaram que a redução das doações de sangue teve impacto negativo na sociedade e comprometeu a integridade dos pacientes que necessitavam delas. Considerando, então, o contexto da pandemia, conclui-se que tal assunto é de suma importância, destacando-se a necessidade da implantação de medidas de proteção individual para risco biológico, que preservem os doadores, os receptores e os profissionais de saúde, envolvidos, tanto no processo de coleta, quanto na transfusão (ciclo do sangue). Gradativamente, é indispensável enriquecer as bases de dados com publicações, relacionadas ao tema abordado.

Palavras-chave: Infecções por Coronavírus; Transfusão de sangue; Doadores de sangue; Hematologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.948>

947

TRATAMENTO DE COVID-19 COM PLASMA CONVALESCENTE: RELATO DE CASO

B.H.A. Almeida^a, Y.V. Lima a Pinheiro^b, M.O.N. Santos^b, A.P.A. Parente^b, H.B.L. Danta^b, H.B.L. Danta^b, M.G.V. Campos^{a,b}

^a UniRV Campus Aparecida, Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

^b Instituto Goiano de Oncologia e Hematologia (INGOH), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A COVID-19 é uma doença causada pelo SARS-CoV-2 e teve seu primeiro caso relatado em dez/2019 na China. (DUAN, 2020) Essa doença aumentou significativamente as hospitalizações e óbitos por pneumonia e ainda não estão disponíveis agentes terapêuticos específicos ou vacinas com eficácia comprovada (WIERSINGA, 2020; SHEN, 2020). O plasma convalescente vem sendo estudado como estratégia terapêutica e consiste em transferir anticorpos do plasma de um doador recuperado da doença, sendo considerado um método de imunização passiva. Segundo a FDA, Agência Reguladora dos EUA, essa terapêutica pode ser solicitada, em caráter emergencial, para pacientes graves e críticos (FDA, 2020). No Brasil, a ANVISA reforça que seu uso seja monitorizado por um estudo clínico ou observacional. **Caso:** Paciente sexo masculino, 31 anos, profissional da área da saúde, relata exposição a possível fonte de contaminação no dia 20/06/2020. Refere que a data de início de sua sintomatologia ocorreu no dia 23/06/2020 (D1) e consistia em odinofagia, seguido de febre alta e astenia. É portador de diabetes mellitus, hipertensão e dislipidemia, todos sob controle com medicação. Procurou o serviço de emergência, com queda da saturação de oxigênio e taquipneia no dia 02/07/2020 (D9) e foi admitido na UTI, com necessidade de VNI (ventilação não invasiva). A tomografia de tórax mostrou comprometimento pulmonar em 30-50% do parênquima pulmonar e não apresentava alterações de função renal, nem sinais de sepse, CIVD ou insuficiência de múltiplos órgãos. Estava em uso de ceftriaxona, cefepime, metilprednisolona, anticoagulante em dose intermediária (0,5 mg/kg 12/12h) e, recebeu terapia com plasma convalescente (03/07/2020, D10). O paciente é do tipo sanguíneo A posi-

tivo. As duas bolsas transfundidas foram obtidas do mesmo doador, um homem de 55 anos, com quantificação de IgM de 3,7 UA/mL e IgG: 82,1 UA/mL (metodologia CLIA - quimioluminescência). Paciente relata que um dia após receber o plasma, já apresentava melhora importante dos sintomas, e recebeu alta hospitalar no dia 07/07/2020 (D14), assintomático. Refere não ter apresentado efeitos adversos à terapia. **Discussão:** O uso do plasma convalescente é uma das opções terapêuticas na COVID-19 em pacientes graves ou críticos. Mais de 5 mil pacientes já foram tratados nos EUA e o tratamento parece ser seguro (JOYNER, 2020). Um estudo inicial com 5 pacientes (doença crítica) demonstrou melhora clínica, com diminuição da temperatura corporal, melhora dos exames de imagem e aumento da relação PaO₂/FiO₂ (SHEN, 2020). No entanto, Li e colaboradores analisaram 103 pacientes e não conseguiram demonstrar melhora clínica estatisticamente significativa dentro de 28 dias de seguimento, provavelmente devido ao número pequeno de pacientes em cada braço (LI, 2020). Neste estudo, quando se analisou apenas pacientes que receberam o plasma antes da necessidade de ventilação mecânica, notou-se uma tendência estatística de benefício da terapia. Neste relato, descrevemos um caso de sucesso no uso do plasma convalescente em paciente jovem, com comorbidades, e sinais de doença grave, que recebeu a terapia de forma precoce. **Conclusão:** Tendo em vista o cenário pandêmico da atualidade, o uso da terapia de plasma convalescente vem sendo realizado em diversos países, inclusive no Brasil, ainda em caráter experimental, como uma alternativa para pacientes com doença considerada grave ou crítica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.949>

948

TROMBOCITOPENIA IMUNE ASSOCIADA À INFECÇÃO POR SARS-COV-2

J.R.B. Franco^a, M.W. Reis^a, J.P.P. Silveira^a,
K.A.S.S. Lopes^b, L. Medeiros^a, T.S. Datoguia^a,
E. Boturão-Neto^a, J.E. Nicolau^a

^a Santa Casa de Misericórdia de Santos (SCMS),
Santos, SP, Brasil

^b Universidade Metropolitana de Santos
(UNIMES), Santos, SP, Brasil

Introdução: A doença causada pelo coronavírus (COVID-19) foi caracterizada pela Organização Mundial de Saúde como pandemia em março de 2020. Os sintomas de tosse, dispneia progressiva, febre e mialgia estão comumente presentes. No entanto, o espectro clínico abrange acometimento de diversos órgãos e sistemas. As alterações hematológicas tem sido descritas na infecção pelo SARS-CoV-2. Estudos retrospectivos identificaram leucopenia em 25% dos pacientes, linfopenia em 63% dos casos e trombocitopenia em 33%, sendo que níveis plaquetários inferiores a 100.000/mm³ são observados em menos de 5% dos casos. **Relato de casos:** A.P.C, feminino, 38 anos, profissional de saúde, sem comorbidades prévias. Internada por sintomas respiratórios concomitante a menorragia. HB: 14,8 g/dL HT: 41%, leucócitos: 1890/mm³ e plaquetas: 7000/mm³, sem alteração nos testes de coagulação (TAP/TTPA). Infecção por SARS-CoV-2 confirmada em RT-PCR

por swab de nasofaringe. Tomografia de tórax com opacidades em vidro fosco e consolidações predominante em periferia com acometimento maior de 50% do parênquima pulmonar. Sorologias não reagentes para HIV e hepatite C e B; Fator antinuclear e fator reumatóide negativos; ausência de disfunção renal ou hepática. Instituído tratamento com azitromicina e ceftriaxona. Apresentou redução em valores hematemétricos e contagem plaquetária de 1.000/mm³. Realizados concentrados de plaquetas 7 U/dia por 2 dias, introduzido prednisona 1 mg/kg. Evolui favoravelmente após introdução de corticosteroide, marcado incremento plaquetário para 21.000/mm³ no segundo dia de terapia. Alta hospitalar após onze dias de internação com normalização plaquetária - 151.000/mm³. **Discussão e conclusão:** Em paciente com COVID-19, a contagem plaquetária inferior a 20.000/mm³ ou queda aguda maior que 50%, pode indicar etiologia imune. O primeiro caso de púrpura trombocitopenia imune (PTI) relacionado ao COVID-19 foi publicado em abril de 2020, e atualmente são descritos 38 casos de trombocitopenia grave com valores inferiores a 20.000/mm³. A fisiopatologia da plaquetopenia associada a infecção pelo SARS-CoV-2 é pouco elucidada. Alguns mecanismos estão interrelacionados, como a diminuição da produção plaquetária causada por citocinas ou agressão direta às células progenitoras hematopoiéticas e o aumento do consumo plaquetário associado à lesão pulmonar. No entanto, o mecanismo mais relevante é o mimetismo molecular entre componente viral e glicoproteínas plaquetárias com produção de anticorpos, reagindo de maneira cruzada com destruição de plaquetas. A terapêutica com imunossuppressores é indicada para tratamento, sendo o corticosteroide como primeira linha. A imunoglobulina humana pode ser instituída em casos refratários ou necessidade de rápido aumento plaquetário; e a transfusão de concentrados de plaquetas são reservados apenas em situação de sangramentos graves. Em resumo, a trombocitopenia grave associada ao vírus SARS-CoV-2 é uma condição rara. A introdução da terapêutica adequada não deve ser retardada, visando aumento plaquetário e redução do risco de complicações hemorrágicas relacionadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.950>

949

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EM COVID-19

D.S. Amorim^a, F.L.O. Lima^b, E.A.S. Costa^a

^a Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana,
Feira de Santana, BA, Brasil

^b Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de
Santana, BA, Brasil

Introdução: Hodiernamente, tem-se como o principal microrganismo causador de infecções do trato respiratório, tanto inferior, quanto superior, o SARS-CoV-2. Este vírus é um betacoronavírus pertencente ao subgênero sarbecovírus da família Coronaviridae. A infecção por SARS-CoV-2 causa a doença conhecida como COVID-19, que está relacionada com manifestações clínicas não apenas imunológicas, mas também coagulativas. Variados são os fatores imunes em desregulação, o que favorecem para o surgimento

de coagulopatias intravasculares, com agressão direta ao endotélio. **Objetivo:** Apresentar as principais características do SARS-CoV-2, enfatizando assim, a sua relação com o tromboembolismo pulmonar. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura do tipo descritiva, mediante utilização de artigos publicados exclusivamente no ano de 2020, estes indexados nas bases de dados eletrônicas CDC, SciELO, PubMed, Lilacs, BIREME, Sciene e BVS, utilizando-se de palavras-chave os termos: “Fisiopatologia AND SARS-CoV-2”, “Tromboembolismo Pulmonar AND COVID-19”, “Tromboembolismo Pulmonar” e “COVID-19”. Foram encontrados 374 artigos relacionados à temática abordada, sendo selecionados 25 artigos, mediante os critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no ano de 2020 que abordassem o tema de forma clara. Os critérios de não inclusão foram: artigos publicados fora do período estabelecido; artigos que já tratassem do mesmo conteúdo dos artigos mais recentes e já selecionados. **Resultados e discussão:** O tromboembolismo pulmonar é uma síndrome clínica e fisiopatológica que resulta da oclusão da circulação arterial pulmonar por um ou mais êmbolos, os quais podem aumentar abruptamente a pressão na artéria pulmonar até níveis não tolerados pelo ventrículo direito, levando rapidamente a morte por dissociação eletromecânica. O SARS-CoV-2 possui tropismo pelos pneumócitos tipo II, ocasionando inibição da expressão do receptor de enzima conversora de angiotensina II que associado ao quadro inflamatório alveolar e intersticial conduz a um processo hipercoagulativo, com síndrome de ativação macrofágica e de fatores de coagulação. Nessa perspectiva, é notório que os pacientes com COVID-19 apresentam características imuno-angiogênicas caracterizadas pela existência de dano alveolar difuso com presença de células inflamatórias na microvasculatura e surgimento de trombos que podem ocasionar obstrução de vasos, gerando danos pulmonares, dentre eles infarto pulmonar e necrose hemorrágica acentuada. **Conclusão:** Conclui-se que o SARS-CoV-2 é um vírus com alto potencial para causar tromboembolismo pulmonar em pacientes que apresentam fatores imunes que contribuem para uma coagulopatia intravascular, provocando um quadro hipercoagulável generalizado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.951>

950

TROMBOSE E SANGRAMENTO EM PACIENTES COM COVID-19

S.D.P.A.F. Sampaio^a, M.H.S. Duraes^a, C.C. Sartorio^a, S.H. Hiraiwa^a, A.C.L. Vasconcelos^a, L.L. Frutuoso^a, N.C.S. Misael^a, M.P. França^a, F.Q. Bastos^a, F.D. Xavier^{a,b}

^a Hospital Universitário de Brasília (HUB), Brasília, DF, Brasil

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

Objetivos: Há um estado de hipercoagulabilidade associado à COVID-19. TEP (19-33%), TVP (58%), microtrombos em capilares alveolares (45%) e glomerulares (27%) foram descritos em autópsia. Esses casos cursavam ainda com

várias comorbidades. Assim, este estudo objetiva avaliar as taxas de trombose e sangramento, bem como a necessidade transfusional, nos pacientes que internaram com COVID-19, comparando o grupo que faleceu ao grupo que teve alta. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, consecutivo, baseado na revisão de dados clínicos e laboratoriais. Dos 139 pacientes que internaram no HUB-UNB/Ebserh com COVID-19 no período de 16/04/2020 a 09/08/2020, 31 foram excluídos por ainda estarem internados e 5 altas por falta de dados. Os parâmetros TP, TTPa, trombose ou sangramentos documentados, transfusão de hemocomponentes, uso de heparina plena ou profilática; e comorbidades foram comparados entre os 53 pacientes que faleceram e os 50 que tiveram alta no período. Realizada análise univariada por Mantel-Haenszel pelo STATA12.0. **Resultados:** Trombose documentada ocorreu em 30,2% dos pacientes que faleceram, destes 17,6% TVP, 41,1% TEP, 5,9% IAM e 23,5% DAC/AVC, enquanto no grupo alta ocorreu em 10% (20% TVP, 60% TEP e 20% IAM). Sangramento ocorreu em 49,1% dos óbitos e 16% das altas. Suas causas foram: 34,6% trato gastrointestinal (TGI), 23,1% trato urinário, 15,4% punções/cateteres e 15,4% oral, no grupo óbito; e 37,5% TGI, 37,5% de punções/cateteres, 12,5% hematúria e 12,5% traqueostomia, no grupo alta. Trombose (OR = 4,5, $p = 0,0066$) e sangramento (OR = 5,05, $p = 0,0004$) ocorreram mais nos óbitos. Não houve diferença nas taxas de transfusão entre os grupos óbito e alta: hemácias 49% vs 33,3%, plaquetas (13,2% vs 4%) e plasma (4% vs 4%). Alargamento de TP e TTPa foram mais frequentes no grupo óbito (60,4% vs 14%, $p < 0,001$; 69,8% vs 32%, $p < 0,001$). O uso de heparina profilática e terapêutica foi maior no grupo óbito (60,5% vs 46%, $p < 0,01$; 34,9% vs 14%, $p = 0,0003$). Dos pacientes transfundidos, 59,3% (16/27) e 27,8% (5/18), tinham descrição de sangramento, respectivamente, nos grupos óbito e alta. A associação de comorbidades e trombose ou não, não foi diferente entre os grupos. Heparina profilática associou-se com eventos trombóticos no grupo óbito (OR:4.65, $p = 0,0310$, IC 95% 0.068391-0.972811), mas não no grupo alta. O alargamento de TP foi associado a aumento do sangramento no grupo alta (OR = 9,75, $p = 0,0018$). **Discussão:** Conforme descrito na literatura, o estudo atual também demonstra associação significativa entre óbito e trombose ($p = 0,0066$). A taxa de TEP (12,4%) nos pacientes que faleceram foi inferior à literatura (19-33%) e provavelmente está subestimada pois pacientes graves instáveis não puderam realizar angiotomografia. Diferentemente da literatura, o presente estudo demonstra altas taxas de sangramento na COVID-19, não relacionadas ao uso de heparina, que implicaram em transfusão (30% grupo óbito e 10% grupo alta). **Conclusão:** Eventos tromboembólicos e sangramentos ocorreram mais significativamente nos pacientes com COVID-19 do grupo óbito do que do grupo alta. Não houve diferença nas taxas de transfusão entre os grupos. Uso de heparina não aumentou sangramento nos grupos. Assim, são necessários estudos para avaliar se a anticoagulação terapêutica universal poderia reduzir os eventos trombóticos e a mortalidade associada à trombose, sem aumentar o risco de sangramento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.952>

951

ULTRASSONOGRAFIA DE TÓRAX NO DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇA FALCIFORME (DF)

P.P.M.G. Vieira, J.A.P. Braga, R. Regacini

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

Objetivo: Identificar as alterações pulmonares compatíveis com pneumonia viral em pacientes com DF e COVID-19 por meio da ultrassonografia de tórax (USGT). **MÉTODOS:** Descrição de cinco casos confirmados de COVID-19 em crianças com DF e análise dos achados de radiografia de tórax (RXT), USGT e tomografia computadorizada de tórax (TCT).

Resultados: Todos os pacientes foram diagnosticados com COVID-19 por meio de swab de nasofaringe (RT-PCR).

Caso 1: Menina, 10 anos de idade, anemia falciforme (AF), apresentando dor cervical de forte intensidade, Saturação de O₂ (So₂) de 88% e febre. RXT - discreto espessamento peribroncovascular bilateral; USGT - aeração normal dos lobos superiores com linhas A e presença de múltiplas linhas B em lobos inferiores, principalmente à direita. TCT-aeração normal dos lobos superiores e múltiplos focos de consolidação com padrão em vidro fosco do lobo inferior direito.

Caso 2: Menina, 16 anos de idade, AF, com dor lombar de forte intensidade e So₂ de 88%. RXT - consolidações basais bilaterais; USGT - irregularidades pleurais e consolidações subpleurais em ambas as bases pulmonares; TCT - atelectasias e consolidações peribroncovasculares e nas bases pulmonares, predominantemente posteriores.

Caso 3: Menino, sete anos de idade, hemoglobinopatia SC, com quadro de dor em membros inferiores de forte intensidade e So₂ de 90%. RXT - opacidades peribroncovasculares bilaterais e opacidade retrocardíaca esquerda; USGT - linhas B coalescentes e múltiplas consolidações subpleurais bilaterais predominando em regiões pósterio-inferiores; TCT - consolidações peribronquiais em pulmão esquerdo, associadas a opacidades em padrão de vidro fosco em regiões pósterio-inferiores bilaterais.

Caso 4: Menino, 10 anos de idade, AF, apresentando febre, tosse, dor torácica e So₂ de 90%. RXT - infiltrado peribroncovascular bilateral; USGT - linhas B esparsas e discretas irregularidades pleurais em ambas as regiões inferiores com predomínio nas regiões posteriores e linhas A nas demais regiões. TCT - discretas atelectasias em regiões pósterio-inferiores e aeração pulmonar normal dos demais campos pulmonares.

Caso 5: Menino, 16 anos de idade, AF, com dor torácica de forte intensidade, febre e So₂ de 95%. RXT - infiltrado peribroncovascular bilateral; USGT - linhas A e linha pleural regular em todos os campos pulmonar; TCT - discretas atelectasias posteriores bilaterais.

Discussão: Na faixa etária pediátrica, a maioria dos casos de COVID-19 cursa com sintomas leves e apresentação variável. Estudos realizados durante a pandemia têm demonstrado que a USGT apresenta achados que correspondem aos encontrados em TCT e com sensibilidade e especificidade



superiores à RXT para avaliação do acometimento pulmonar da COVID-19. Paralelamente, há evidências de superioridade da USGT para avaliação de pneumonias. Dessa forma, A USGT se apresenta como alternativa válida para avaliação e seguimento de complicações da COVID-19 com as vantagens de menor exposição à radiação ionizante, menores risco de contaminação em diferentes ambientes, tanto ao paciente quanto à equipe assistente e facilidade de realização.

Conclusão: Nos casos apresentados observamos que a USGT permitiu uma avaliação precoce do acometimento pulmonar com achados compatíveis aos encontrados na TCT em paciente pediátricos com doença falciforme e vantagem de ser realizada à beira do leito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.953>

952

USO COMBINADO DE TOCILIZUMABE E CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS NO TRATAMENTO DA COVID-19 – RELATO DE CASO

A.C. Senegaglia^a, C.L.K. Rebelatto^a, C.L. Franck^b, J.S. Lima^c, D.R. Daga^a, P. Shigunov^d, A.P. Azambuja^b, E.G. Bana^c, A.C. Dominguez^d, P.R.S. Brofman^a

^a Núcleo de Tecnologia Celular, Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^b Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^c Hospital Nossa Senhora do Pilar, Curitiba, PR, Brasil

^d Instituto Carlos Chagas (Fiocruz/PR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: Avaliar os efeitos do uso conjunto do anticorpo monoclonal recombinante humanizado com capacidade para se ligar ao receptor de IL-6 (Tocilizumabe) e as células-tronco mesenquimais (CTM) alogênicas derivadas do tecido do cordão umbilical no tratamento de um paciente com COVID-19 internado em unidade de terapia intensiva e submetido a ventilação mecânica. **Material e métodos:** O presente estudo é parte de um projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); CAAE: 30833820.8.0000.0020. O paciente que apresentava critérios diagnósticos da síndrome respiratória aguda grave, decorrente da infecção com o SARS-CoV-2, recebeu duas doses de 400 mg de tocilizumabe, três infusões de 500.000 CTM/kg em dias alternados e anticoagulação plena. As CTM foram obtidas do cordão umbilical de doadoras saudáveis que se enquadravam em todos os critérios de inclusão, com sorologia negativa para agentes infecciosos (segundo a RDC 214/2018) e RT-PCR negativo para SARS-CoV-2. O procedimento foi realizado seguindo as Boas Práticas de Fabricação para um Produto de Terapia Celular Avançada, em um Centro de Tecnologia Celular (CTC) tipo II com licença sanitária da VISA/ANVISA. Foram avaliados nos momentos pré-infusão das células (D1), no dia subsequente a cada infusão (D2, D4 e D6) e no 14º dia após a primeira infusão (D14) os seguintes



parâmetros: carga viral, resposta imune (Linfócitos T reguladores), nível de proteína C reativa no plasma, saturação de oxigênio, taxa respiratória, contagem total de linfócitos e subpopulações (Plaquetas, células inflamatórias e reticulócitos), TGO/TGP, tempo de protrombina aumentado, dímero D, creatinina, troponina. **Resultados:** As CTM foram expandidas *in vitro* e estavam de acordo com todos os critérios de qualidade estabelecidos pelo CTC. A quantificação viral relativa diminuiu gradativamente de 1 (D1) a 0,06 (D6) RdRP/RNAPol sendo indetectável no D14. Também foi observado aumento no número absoluto de linfócitos totais/ μ L, o qual subiu progressivamente de 281 (D1) para 954,9 (D6) e começou a diminuir para 758,3 no D14 da mesma forma que os linfócitos T 148,6 (D1) 642,6 (D6) 607,4 (D14), linfócitos T CD4, 102 (D1) 481,2 (D6) 459,5 (D14) e os linfócitos Treg 10,8 (D1) 34 (D6) 29,8 (D14). Os plasmablastos de forma contrária diminuíram de 52 (D1) para 4,5 (D6) com discreto aumento para 6,8 no D14. Os exames laboratoriais que estavam fora dos valores de referência diminuíram ao longo do acompanhamento do D1 ao D14: creatinina (1,87 para 0,83 mg/dL), TGO (74 para 40 U/L), ferritina (2.611,7 para 1.109,7 ng/mL), dímero D (11.400 para 1.675 ng/mL) e proteína C-reativa (25,3 para 0,5 mg/mL). Foi realizado despertar diário e teste de ventilação espontânea no D4/D5 sem sucesso, e no D6 o paciente foi extubado sem intercorrências. Na sequência apresentou sinais e sintomas de polimioneuropatia do doente crítico, com melhora significativa nos dias subsequentes, recebendo alta da UTI no D10 e alta hospitalar no D14, deambulando normalmente, com sintomas de fadiga e tosse seca. **Conclusão:** O uso conjunto do tocilizumabe e as CTM se mostrou seguro, sem apresentar efeitos adversos e os resultados deste relato de caso demonstram ser uma alternativa promissora no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.954>

953

USO DA AUTO-HEMOTERAPIA EM PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO SISTEMÁTICA

B.C.R. Silva, M.O. Andrade, G.P. Bertholucci, J.F. Carneiro, J.F. Fernandes, B.M.S. Gomes, T.C.A. Gomes, P.P. Katopodis, L.F.M. Moraes, A.M.T.C. Silva

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: O cenário atual de emergência em saúde tem levado pacientes e familiares a procurarem meios alternativos, sem comprovação científica, para o tratamento da Covid-19 (C19). Um dos tratamentos bastante procurado para a C19 é a auto-hemoterapia, que consiste na retirada de sangue do paciente para, em seguida, injetar esse mesmo sangue, no mesmo paciente, para estimular o sistema imunológico. **Objetivos:** Analisar a prática da auto-hemoterapia em pacientes com Covid-19. **Material e métodos:** Foram selecionados artigos científicos na base de dados PubMed, com a utilização dos seguintes descritores em saúde: “covid” AND “hemotherapy” e os filtros: “free full text”, “last 2 years” e “english and portuguese”. Foram encontrados um total de 5 artigos. Além

disso, foi pesquisada a plataforma da ANVISA, sobre terapias alternativas e o novo coronavírus. **Resultados e discussão:** A prática da auto-hemoterapia pode trazer benefícios para a saúde, entretanto ainda não há nenhuma comprovação científica para o tratamento da C19. Muitos pacientes têm realizado a auto-hemoterapia sem o acompanhamento de médicos e de profissionais de saúde, se expondo, assim, a riscos de transmissão de doenças infecciosas e contaminação das pessoas envolvidas. Além disso, essa prática sem acompanhamento médico pode deixar o paciente mais vulnerável, pois muitos acabam abandonando tratamentos convencionais mais eficazes. Isso ainda pode ser agravado pela falta de conhecimento e pesquisas sobre o manejo do novo coronavírus e sua transmissibilidade pelo sangue. Nesse sentido, entende-se que os benefícios da auto-hemoterapia ainda não estão estabelecidos para pacientes com C19, pois ainda são necessárias diversas pesquisas científicas para melhor controle e manejo dos pacientes infectados com o novo coronavírus. **Conclusão:** O uso da auto-hemoterapia para a C19 ainda é assunto que demanda estudos e pesquisas. O uso dessa prática alternativa para o tratamento da C19, no momento, de carência informação, pode trazer problemas para a saúde do paciente, pois há riscos de abandono dos tratamentos convencionais e de infecção durante a prática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.955>

954

USO DO ATIVADOR DE PLASMINOGÊNIO TECIDUAL NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO NA COVID-19: REVISÃO SISTEMÁTICA

C. Puton^a, C.A. Martins^a, P.P.R. Macêdo^a, R.Q. Alcântara^a, J.F. Fernandes^a, J.F. Carneiro^a, M.S. Castro^a, P.P. Katopodis^a, J.A.B. Leão-Cordeiro^b, A.M.T.C. Silva^a

^a Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^b Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: Analisar os benefícios do ativador de plasminogênio tecidual (tPA), como tratamento para insuficiência respiratória, em pacientes COVID-19 positivos. **Material e métodos:** Trata-se de revisão sistemática da literatura, composta por artigos científicos pesquisados nas bases de dados do Google Acadêmico ($n = 8$) e PubMed ($n = 32$), publicados no ano de 2020, no idioma inglês, por meio dos descritores: “tissue plasminogen activator” e “COVID-19”. Foram selecionados 5 artigos, com exclusão dos estudos que analisaram outras variáveis ($n = 35$). **Resultados:** Uma condição grave da COVID-19, que vem sendo esclarecida, é a coagulopatia protrombótica, pois, 70% dos pacientes que morrem de COVID-19, apresentam coagulação intravascular disseminada. As manifestações clínicas e laboratoriais comuns, nesses pacientes, são: altas taxas de tromboembolismo venoso, níveis elevados do dímero-D e de fibrinogênio e congestão pulmonar. A deposição de fibrina na microvasculatura pulmonar corrobora para a síndrome do desconforto respiratório agudo

(SDRA), e por isso, surgiu a hipótese de tratamento com o tPA para essa condição. Um estudo relatou três casos de pacientes positivos para a COVID-19, com insuficiência respiratória grave, que foram tratados com tPA. Os três pacientes tiveram melhora inicial na razão $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Destes, dois pacientes tiveram uma melhora temporária que diminuiu após a conclusão da infusão desse medicamento e um obteve uma resposta positiva duradoura. Um modelo analítico de decisão de Markov, concluiu que os pacientes tratados com o tPA se recuperaram mais rápido em comparação aos não tratados e que esse tratamento foi associado à redução da mortalidade. Cinco pacientes positivos para a COVID-19, que apresentavam hipoxemia grave e exigências crescentes de intubação foram tratados com o tPA. Os 5 pacientes evoluíram bem após o tratamento, sendo que um paciente já intubado teve rápida melhora na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e foi extubado 12 horas após o início do tratamento. Outro estudo com cinco pacientes com insuficiência respiratória associada à COVID-19, que foram tratados com o tPA, resultou em: três deles melhoraram após a administração do medicamento e dois tiveram melhoras transitórias não sustentadas. Todos esses estudos não relataram complicações hemorrágicas advindas do tratamento em questão. **Discussão:** Um ensaio clínico revelou melhorias significativas na $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, quando o tPA foi administrado para pacientes com SDRA grave. A abordagem contemporânea do uso de tPA tem mostrado maior eficácia da lise do coágulo e maior redução da morte, quando comparada com controles não tratados e com outros fármacos, conforme uma metanálise em animais com lesão pulmonar aguda. A posologia, a via de administração e a duração do tratamento ainda não foram definidas. **Conclusão:** O tratamento com o tPA pode ser uma alternativa para a melhora dos pacientes com insuficiência respiratória grave proveniente da COVID-19. Esse tratamento minimizou a necessidade de ventilação mecânica, diminuiu a mortalidade e o tempo de recuperação dos pacientes, ajudando a economizar os recursos escassos necessários para gerenciar essa pandemia. Diante disso, são necessários mais estudos para a confirmação dessa hipótese, assim como para definir o regime posológico ideal de tPA, a via de administração e a duração do tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.956>

955

USO DO PLASMA CONVALESCENTE COMO MÉTODO DE TRATAMENTO DA DOENÇA DO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-19)



E.S. Santos^a, F.L.O. Lima^b

^a Centro Universitário de Tecnologia e Ciências, Itabuna, BA, Brasil

^b Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2), trouxe consigo, uma busca mundial para obtenção de métodos com o intuito de conter os efeitos provocados pela doença, bem como a erradicação do vírus e uma consequente cura. Atualmente, não há uma terapia específica, fazendo com que estudiosos destinem suas pesquisas para

o desenvolvimento de um método eficaz, dentre estes, tem-se a vertente da utilização do plasma convalescente (PC) proveniente de amostras sanguíneas coletadas de pacientes curados da infecção pelo SARS-CoV-2, onde se é administrado (administração passiva de anticorpos) nos indivíduos que estão em um estágio de virulência ativo, tendo com desígnio, o fornecimento de imunidade para combater a doença. O PC ou imunoglobulina foi utilizado pela primeira vez em 1890, sendo desde então, instrumento para o tratamento de diversas patologias infecciosas. Subsequente, no século XX, a transfusão do PC como terapia foi novamente utilizada, desta vez, nos surtos de sarampo, caxumba, gripe espanhola e recentemente, ebola e H1N1. O tratamento da SARS-CoV-2 com PC, dar-se pela ausência de métodos eficazes de imunização, no qual, usufrui-se dos anticorpos produzidos em pacientes recuperados, fornecendo aos indivíduos doentes, impulso e ativismo do sistema imunológico. Assim, o esclarecimento para o benefício da terapia mediada por esta técnica é que os anticorpos adquiridos do PC, podem atuar sob o vírus, inferindo-o.

Objetivo: Discorrer acerca da importância do uso do plasma convalescente como método eficaz no tratamento de pacientes infectados pela COVID-19.

Material e métodos: Foi realizada uma revisão da literatura integrativa, mediante análise de conteúdos indexados nas bases de dados Pubmed e SciELO, pertencentes aos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2019 a 2020. Foram utilizados os seguintes descritores para a busca: Plasma sanguíneo; Tratamento para COVID-19; Coronavírus. Ao fim, após triagem sob uso de critérios previamente estabelecidos, foram selecionados 36 artigos.

Resultados e discussão: Com base nos estudos, verificou-se que o tratamento com PC pode ser administrado em pacientes com COVID-19, sendo indicada então, a sua inserção na fase inicial da doença, visto que o uso do método em estágios finais, bem como em pacientes críticos, não tem demonstrado êxito, uma vez que o ápice da viremia se dá na primeiras semanas após o contágio.

Conclusão: Desta forma, o uso do PC em casos de COVID-19 é apontado como seguro, sendo considerada uma terapia promissora para o controle da pandemia. Em suma, mediante dados expressos pelas pesquisas, o PC é um método potencialmente eficiente para o tratamento de patógenos emergentes e reemergentes, principalmente quando se há uma debilidade ou ausência de agentes antivirais ou vacinais com respaldo científico. É importante frisar que a administração do PC deverá ser exclusivamente na fase inicial da doença e sob acompanhamento de profissionais capacitados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.957>

956

VISITAS VIRTUAIS A PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR SEUS ENTES
QUERIDOS, DURANTE A PANDEMIA DE
COVID-19, EM UTI DE CENTRO
ONCOHEMATOLÓGICO: UM RELATO DE
EXPERIÊNCIA

L.G.D. Medeiros^a, H.H.F. Ferreira^b, G.B.C.
Junior^c

^a Universidade Potiguar, Natal, RN, Brasil

^b Liga NorteRiograndense contra o Câncer, Natal,
RN, Brasil

^c Hemocentro Dalton Cunha (Hemonorte), Natal,
RN, Brasil

Objetivos: Relatar a experiência prática da implementação de visitas virtuais como estratégia institucional de apoio ao paciente em cuidados intensivos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo de natureza qualitativa na modalidade de relato de experiência. O início do trabalho ocorreu em Maio de 2020, após publicação do Manual de Recomendação de Visitas Virtuais, da Liga Norte Riograndense contra o Câncer (LNRCC), ação esta sem prazo para término. A intermediação se deu, inicialmente, através de psicólogos e assistentes sociais que se dispuseram a atuar no auxílio dos encontros virtuais, demandando, com o tempo, a incorporação de outros profissionais (ex: médicos, enfermeiros, técnicos). Isso ocorreu pela necessidade de acompanhamento desses pacientes por um profissional durante a visita, haja vista se tratar, em sua maioria, de idosos ou pessoas debilitadas. A experiência, empregada na UTI/UCI da LNRCC, de suscitar encontros virtuais, proporcionou uma oportunidade de contato entre os pacientes e seus familiares por um intervalo de tempo restrito, para não fadigá-los (geralmente 10 minutos), embora largamente aceito pelos participantes. Foi selecionada a vídeo-chamada para os pacientes que podem falar e interagir



com suas famílias, reservando a gravação de áudio para aqueles que estão inconscientes ou não podem se comunicar. Para isso, houve a compra de aparelhos de comunicação a distância, com o objetivo de padronizar a capacitação dos profissionais a um único tipo de equipamento utilizado. **Resultados:** Houve, por parte dos parentes e amigos, uma rápida e consistente aceitação da proposta, expressa pela cativa frequência com que participavam das visitas virtuais, e a tranquilidade que adquiriam após ela, assim como uma devolutiva favorável dos pacientes, ao evoluírem positivamente no relatório clínico da equipe de psicologia, com ganhos afetivo-emocionais bem marcados naqueles que puderam se expressar de forma inteligível. Entretanto, alguns demonstravam certo desconforto com a presença de familiares em um momento de tamanha fragilidade física, postergando o encontro para um possível cenário de menor vulnerabilidade. Outros, ainda, se viram impossibilitados de manter o canal de comunicação com seu núcleo afetivo devido a piora do quadro, geralmente com necessidade de VMI e uso de drogas vasoativas. **Discussão:** A pandemia trouxe a tona cenários inéditos na vida de milhões de brasileiros, incluindo a aflição frente ao precário contato e repasse de informações sobre seus familiares doentes nos hospitais. E os pacientes, tiveram o infeliz encargo de viver suas vulnerabilidades, sozinhos. Nesse sentido, destaca-se os ganhos advindos da humanização dessa relação, especialmente no contexto historicamente tão sensível da UTI/UCI, levando em consideração a popularização do uso de recursos tecnológicos e as múltiplas possibilidades de sua aplicação nesse campo. **Conclusões/considerações finais:** Desse modo, levando em conta o aprofundamento do distanciamento intra e extra-hospitalar devido a pandemia, novos instrumentos de promoção do cuidado devem ser aperfeiçoados e consolidados na prática clínica, como a iniciativa acima.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.958>