

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 ingestão 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 temporária-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 SpO₂: 96%, pH: 7,53; pCO₂: 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 50ºDIH 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. Conseqüentemente, 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

