

estudada, sendo mais prevalente nos homens (18%), em pessoas com baixa escolaridade (43%) e em pardos (57%). A anemia mais encontrada na população foi a anemia normocítica normocrômica (64%). A pesquisa de hemoglobina indicou a prevalência do traço falciforme (HbAS) em 9% da população estudada, sendo 2 homens (5% do total de homens) e 7 mulheres (11% do total de mulheres). Todos os portadores de HbAS se autodeclararam pardos. Não foram observadas outras hemoglobinas variantes ou hemoglobinopatias na população estudada. **Discussão:** A maioria da população desse estudo é composta por mulheres, pescadores e marisqueiras, que recebem menos de um salário-mínimo, pessoas pardas ou pretas e que possuem baixo nível de escolaridade. Foi observado que algumas famílias estão submetidas a condições de vulnerabilidade social, consequência dos baixos rendimentos mensais advindos da pesca. Quanto à escolaridade, os níveis de hemoglobina podem apresentar diminuição linear com a redução do status socioeconômico, aumentando a prevalência de anemia nesses indivíduos. A prevalência da anemia normocítica e normocrômica na população estudada é sugestiva de anemia por doença crônica. Entretanto, foi observada mais frequentemente em homens, especialmente nos mais velhos, e pode estar também relacionada à redução da testosterona, fator que pode causar a diminuição dos níveis de hemoglobina no organismo. A prevalência de traço falciforme está próxima a valores anteriormente analisados para a região Nordeste do Brasil e um dos fatores relacionados a isso é a forte ascendência africana nessa população. **Conclusão:** Este trabalho reitera a importância da implantação de políticas públicas que visem à garantia do acesso dessas famílias, muitas das quais em situação de vulnerabilidade, a programas assistenciais para tratar e prevenir as anemias. Além disso, é essencial dedicar atenção, na identificação das alterações da hemoglobina e realização do aconselhamento genético no adulto, visto que, os nascidos antes da implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal para hemoglobinopatias, em 2001, não foram triados para as hemoglobinopatias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.057>

#### DOENÇA DA AGLUTININA FRIA PRIMÁRIA: UM DISTÚRPIO MONOCLONAL

AA Hofmann, ET Calvache, CE Wiggers,  
F Dortzbacher, V Predebon, VR Siqueira,  
XPH Condori, CK Weber, CS Weber, AA Paz

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

**Objetivo:** Descrever o caso de paciente com doença da aglutinina fria e distúrbio linfoproliferativo primário, com excelente evolução após terapia de suporte. **Caso clínico:** Paciente sexo feminino, 70 anos, encaminhada para investigação de anemia, referia intolerância ao frio e apresentava acrocianose na avaliação. Exames iniciais: Hb:10 g/dL (eritrócitos e demais índices hematimétricos prejudicados por aglutinação), reticulocitose, bilirrubina indireta: 2,2 mg/dL, Coombs direto positivo ++++ IgG + C3d +++, pesquisa de anticorpos irregulares com painel polirreativo, sugerindo presença de anticorpo IgM,

as reações se mantiveram até 37°C. Devido suspeita de anemia hemolítica auto imune a investigação foi complementada com dosagem de crioaglutinina: 1/32.768, IGM: 1365 e eletroforese de proteína com pico monoclonal de 1,29 g/dL IgM Kappa. Realizada exclusão de causas subjacentes como neoplasias, infecções, doenças reumatológicas e autoimunes. Na imunofenotipagem de medula óssea, realizada para identificação de distúrbio linfoproliferativo, confirmou a presença de 8,3% de células linfoides B maduras monoclonais, confirmando diagnóstico de Doença da aglutinina fria (DAC) primária. Visto a estabilidade clínica e laboratorial da paciente, além da melhora dos sintomas com as medidas para evitar o frio, foi optado por tratamento de suporte. **Discussão:** A DAC primária é uma forma rara de anemia hemolítica autoimune (AHAI), caracterizada por um distúrbio linfoproliferativo clonal indolente de células B, que produzem um autoanticorpo monoclonal denominada aglutinina fria, mais frequentemente da classe das imunoglobulinas (IgM kappa). Após a ligação ao seu antígeno, a IgM inicia uma destruição de eritrócitos pela via clássica do complemento e hemólise extravascular no fígado. Os autoanticorpos são denominados aglutininas frias devido à sua capacidade de aglutinar eritrócitos a uma temperatura de 3°C a 4°C, podendo apresentar atividade a 28°C a 30°C, e até a 37°C. Isso os torna patogênicos, uma vez que tais temperaturas ocorrem em partes acrais do corpo. Em 2022, a DAC foi reconhecida como uma neoplasia linfóide distinta no grupo de gamopatias monoclonais na classificação da OMS, com características imuno-histoquímicas e genéticas diferentes do linfoma linfoplasmocítico e semelhantes ao Linfoma de zona marginal, porém sem evidência de doença extramedular. Pacientes com anemia leve e sintomas circulatórios toleráveis devem ser acompanhados sem tratamento, medidas não farmacológicas como evitar exposição ao frio são recomendadas para todos os pacientes. Não existe um ponto de corte para o início da terapia, mas a maior parte da literatura recomenda tratamento para pacientes com sintomas de anemia, níveis de hemoglobina abaixo de 10 g/dL ou sintomas circulatórios incapacitantes. As terapias mais eficazes até então tinham como alvo o clone de células B patogênicas. O rituximab é um anti cd20 usado isoladamente ou em associação com outros quimioterápicos. Atualmente novas terapias direcionadas ao complemento estão sendo rapidamente desenvolvidas, o Sutimlimab é um anticorpo monoclonal dirigido contra o componente C1 do complemento que demonstra melhora da anemia e na redução dos sintomas. **Conclusão:** A DAC é uma AHAH rara considerada atualmente como uma gamopatia monoclonal, necessitando de alta suspeição diagnóstica e manejo adequado para evitar complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.058>

#### ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR ANTICORPOS FRIOS SECUNDÁRIA A INFECÇÃO POR MYCOPLASMA PNEUMONIAE

NR Ziolla, TCFD Santos, NF Beccari

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

**Objetivo:** Relatar um caso de Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) por Anticorpos Frios secundária a infecção por *Mycoplasma pneumoniae* do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos após revisão do prontuário e autorização prévia da paciente. **Relato de caso:** M.L.A, 63 anos, hipertensa, encaminhada ao ambulatório de hematologia para investigação de anemia. Relatava queda de hemoglobina (Hb) após internação por pneumonia, na ocasião com nível de Hb = 5 g/dL. A investigação mostrou Eritrócitos de  $0,19 \times 10^6$ , Hb 11,4 g/L, Ht 1,9%, VCM 114fL, HCM 594 pg, CHCM 617 pg/dL. DHL 307 U/L. O perfil de ferro, vitamina B12, sorologias e provas reumatológicas eram normais. Havia aglutinação macroscópica nos tubos coletados. O Teste de antiglobulina direto (TAD) poliespecífico era 4+ e o monoespecífico apresentava campo misto (CM) nas colunas IgG, IgA, IgM, C3c e no controle. Já na coluna C3d a reação era 4+. Esse padrão pouco mudou em amostra pré-aquecida e após o tratamento com DTT apenas o C3c manteve o CM. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foi positiva 4+ nas hemácias de triagem e negativa após tratamento com DTT. Esse cenário em conjunto com a sorologia para micoplasma reagente confirmou uma Síndrome de Crioaglutinina (CAS). **Discussão:** As AHAI por anticorpos frios são caracterizadas pela presença de anticorpos IgM com temperatura ótima de reatividade entre 0-4°C e especificidade para o sistema sanguíneo Ii. Manifestações clínicas podem surgir quando o anticorpo está em altos títulos e/ou elevada amplitude térmica de reatividade, o que culmina com a aglutinação das hemácias em temperaturas da periferia corporal, ativação da Via Clássica do Complemento e posterior remoção das hemácias recobertas por fragmentos do C3b pelos macrófagos hepáticos, um quadro conhecido por hemólise extravascular. O termo “Doença da crioaglutinina” é melhor aplicado quando uma desordem linfoproliferativa clonal primária leva a produção dos autoanticorpos. Por outro lado, o termo “Síndrome da crioaglutinina (CAS)” deve ser utilizado para os casos secundários a, por exemplo, linfomas (IgM monoclonal), infecções ou doenças autoimunes (IgM policlonal). As infecções mais associadas são causadas por EBV, CMV e *Mycoplasma*. Os achados laboratoriais incluem as aberrâncias nos parâmetros hematimétricos como a desproporção entre hematócrito-hemoglobina-eritrócitos; HCM, VCM e CHCM elevados e alteração das provas de hemólise. Na investigação imunoematológica a presença do TAD fortemente positivo para C3d e IgG negativo é característico. No caso apresentando, a reatividade para IgG, IgM e IgA no mesmo padrão do controle (campo misto) era inespecífica e decorrente da aglutinação das hemácias pela IgM. Após tratamento com DTT (que cliva moléculas IgM) essa aglutinação foi desfeita e essas reatividades abolidas. A persistência do campo misto na coluna do C3c decorre possivelmente da coexistência de hemácias C3c+/C3d+ (pequena fração) e C3c-/C3d+, que na coluna do C3d não se separam. Da mesma forma, o tratamento com DTT foi capaz de abolir as reatividades do PAI. **Conclusão:** AHAI por anticorpos frios corresponde a 25-30% das anemias hemolíticas autoimunes e seu conhecimento prévio é fundamental para o correto diagnóstico, classificação e terapêutica. Uma interação médico-laboratório é necessária

para a resolução do caso, devendo os profissionais envolvidos na investigação conhecer os aspectos clínico-imunológicos da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.059>

#### USO DE IBRUTINIBE NO TRATAMENTO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM PACIENTE COM LINFOMA DA ZONA MARGINAL NODAL: RELATO DE CASO

P Eickhoff, LET Souza, VA Araujo, DC Ferreira

Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON),  
Florianópolis, SC, Brasil

**Objetivo:** A anemia hemolítica autoimune (AHAI) pode ser secundária a várias condições, como o Linfoma não Hodgkin (LNH). Nosso objetivo é relatar o uso de Ibrutinibe no tratamento de AHAI em paciente com LZM Nodal, um subtipo incomum de LNH. **Material e Métodos:** O estudo tem caráter descritivo. Os dados foram obtidos através da análise do prontuário médico da paciente. **Resultados:** Mulher, 60 anos, diagnosticada em 2013 com Linfoma da Zona Marginal Nodal, estadiamento IVB. Evoluiu com AHAI, resolvida após receber Prednisona 1 mg/kg/dia por 3 semanas, seguida de desmame gradual. No mesmo ano iniciou tratamento do LZM com R-CVP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona) e apresentou remissão parcial após 8 ciclos. Teve novo episódio de AHAI em 2015 e 2016, tratada de forma eficaz com glicocorticoide. Em 2017 apresentou recorrência do evento autoimune, agora sem resposta ao glicocorticoide e com necessidade de 5 transfusões de concentrado de hemácias em um período de 3 meses. Devido a indisponibilidade de terapias alternativas, usou Ciclofosfamida 100 mg/dia por 5 dias a cada 4 a 6 semanas por 5 ciclos, sendo suspensa devido à ausência de resposta. Em 2019 obteve Rituximabe, e fez uso de 100 mg por semana por 8 semanas, mas não teve resolução do quadro. Investigado diagnósticos alternativos de anemia hemolítica, sem sucesso. Permaneceu dependente de transfusões sanguíneas semanais, somando aproximadamente 40 concentrados de hemácias transfundidos no período de 1 ano, e desenvolveu hemocromatose secundária, com níveis de ferritina de até 5.000 µg/L, em que foi iniciado Deferasirox, porém paciente apresentou intolerância gastrointestinal. Em 2020, devido a progressão do linfoma associada a anemia hemolítica refratária, foi iniciado Ibrutinibe 280 mg/dia. A paciente passou à independência transfusional logo após o início da terapia e a apresentar níveis normais e estáveis de hemoglobina após 9 meses do uso, com resolução dos sinais de hemólise e resposta completa do LZM. Apresentou efeitos colaterais, como neutropenia e plaquetopenia, sendo reduzida a dose para 140 mg/dia após um mês de uso; também apresentou diarreia. Paciente mantém-se com excelente controle do quadro hemolítico e do linfoma, sem novos episódios de AHAI há 2 anos do início do Ibrutinibe. Segue com indicação de sangrias terapêuticas devido a hemocromatose secundária. **Discussão:** Descrevemos um caso de AHAI associada a LZM refratária a terapias de primeira linha, que teve resolução do evento autoimune após início de Ibrutinibe, um inibidor da tirosina quinase de Bruton (iBTK). Extrapolamos