

os dados referentes ao uso de Ibrutinibe para controle de AHAI em pacientes com outras doenças linfoproliferativas e levantamos a hipótese de que pacientes com LZM também se beneficiariam desse tratamento, o que foi confirmado pelo rápido controle da hemólise de nossa paciente após a introdução do iBTK, associado ao controle da neoplasia. A redução da dose do medicamento para 140 mg/dia devido a efeitos adversos não teve impacto no controle da hemólise. **Conclusão:** Concluímos que Ibrutinibe pode ser eficaz no controle da AHAI associada a LZM, provavelmente devido às suas propriedades antitumorais e imunomoduladoras. Embora o iBTK tenha se mostrado eficaz no manejo da AHAI em nossa paciente, são necessários dados prospectivos de um maior número de pacientes e com seguimento mais longo antes de recomendar seu uso rotineiro no manejo de citopenias autoimunes no LZM.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.060>

CRISE HEMOLÍTICA ASSOCIADA À VACINA CONTRA COVID-19 MRNA DA PFIZER-BIONTECH EM PACIENTE COM ESFEROCITOSE

LPDS Rocha, MM Almeida, P Vicari, MS Figueiredo

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Na esferocitose hereditária existe uma maior fragilidade osmótica das hemácias, resultando em um maior risco de crises de hemólise - sejam elas espontâneas ou desencadeadas por infecções virais. **Objetivos:** Relatar o primeiro caso de crise hemolítica desencadeada pela vacina contra COVID-19. **Relato do caso:** Uma mulher de 40 anos, com diagnóstico de esferocitose hereditária desde os 8 anos de idade, iniciou quadro de astenia, mialgia, icterícia, inapetência, náuseas, calafrios sem febre, cefaleia pulsátil e intensa em região de nuca com irradiação holocraniana, com fotofobia, fonofobia. Os sintomas se iniciaram um dia após o recebimento da 4ª dose da vacina contra COVID-19 mRNA da Pfizer-BioNTech. Ao exame físico, icterícia 2+/4+ e esplenomegalia palpável a 9cm do rebordo costal esquerdo (RCE). Exames admissionais evidenciaram hemoglobina (Hb) 7,0 g/dL, hematócrito (Ht) 19,1%, bilirrubinas totais (BT) 3,56 mg/dL, bilirrubina indireta (BI) 2,8 mg/dL, bilirrubina direta (BD) 0,76 mg/dL e teste de antiglobulina direta negativo. Optado por conduta expectante. A paciente retornou após 8 dias com novos exames, evoluindo com melhora completa dos sintomas, redução da esplenomegalia, retorno ao seu valor de hemoglobina basal - Hb 10,0 g/dL, Ht 29,9% - e redução de BI 0,91 mg/dL. A paciente apresentou quadro semelhante há 8 meses, iniciado um dia após o recebimento da 3ª dose da vacina contra COVID-19 mRNA da Pfizer-BioNTech, ocasião na qual também buscou serviço de saúde e realizou exames laboratoriais que evidenciaram Hb 6,9 g/dL, Ht 18,9%, BT 2,5 mg/dL BI 1,9 mg/dL e BI 0,6 mg/dL. Na ocasião, mantida conduta expectante, repetiu exames 3 dias após, com Hb 8,4 g/dL, Ht 24,1%, reticulócitos 134880/mm³, BT 1,68 mg/dL, desidrogenase láctica 731U/L, haptoglobina 1,0 g/L. **Discussão:**

Múltiplos efeitos adversos hematológicos relacionados à vacina contra COVID-19 já foram relatados na literatura, sobretudo imunes, tais como trombocitemia trombótica imune, trombocitopenia imune, anemia hemolítica autoimune e existem alguns relatos de crise hemolítica desencadeadas pela infecção pelo COVID-19, contudo não há relatos de crises desencadeadas pela vacina contra COVID-19. A vacina Pfizer-BioNTech possui fragmentos de mRNA viral que levam à expressão transitória da glicoproteína de superfície Spike, incitando uma resposta imune para a produção de anticorpos neutralizantes. Existe uma semelhança estrutural molecular entre a proteína Spike e a proteína anquirina, o que pode levar a uma reatividade cruzada dos anticorpos com a anquirina e contribuir para a patogênese da hemólise. A presença de recorrência do quadro, de relação temporal, de especificidade e de plausibilidade biológica reforçam a hipótese de causalidade entre crise hemolítica e vacinação contra COVID-19 mRNA da Pfizer-BioNTech. **Conclusão:** O presente estudo expande o conhecimento sobre causalidade de crises de esferocitose, incluindo o primeiro relato pós vacinação contra SARS-CoV-2. Contudo, novos trabalhos são necessários para confirmar essa hipótese. Devemos ter prudência ao indicar vacinas de mRNA para pacientes com defeito congênito de membrana.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.061>

ASSOCIAÇÃO DA MEDIDA DA HEMOGLOBINA FETAL INDIVIDUAL E PORCENTAGEM DE CÉLULAS F INDICA PACIENTES COM RISCO ELEVADO DE HIPERTENSÃO PULMONAR

DP Leonardo^a, M Salazar-Terreros^a, S Menzel^b, C Lanaro^a, DM Albuquerque^a, STO Saad^a, KY Fertrin^c, FF Costa^a

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

^b King's College London Faculty of Sciences and Medicine, London, United Kingdom

^c Hematology and Hemotherapy Center, University of Washington, Seattle, United States

Pacientes com doença falciforme (DF) com níveis semelhantes de hemoglobina fetal total (HbF) podem apresentar quadros clínicos com gravidade variada, o que pode ser atribuído à distribuição heterogênea de HbF entre hemácias, com variação na porcentagem de células F, que são hemácias com altas concentrações de HbF. Steinberg et al. (2014) propuseram que uma concentração individual de HbF por célula (iHbF) acima de 10 pg reduziria significativamente a polimerização de HbS na doença, de modo que métodos precisos para quantificar iHbF e a porcentagem de células F (% Fcells), poderiam ser utilizados como parâmetros para monitorar o tratamento com hidroxiureia (HU). Desenvolvemos um método que avalia esses parâmetros (iHbF e % F cells) em pacientes com DF utilizando citometria de fluxo por imagem (Amnis Imagestream) e investigamos suas correlações com manifestações clínicas (prontuário médico) em amostras de

54 pacientes adultos com DF (41% do sexo feminino, 72% em uso de hidroxiureia). Imagens obtidas com a utilização de marcação anti-HbF foram analisadas com software IDEAS v.6.2 e associadas aos dados hematimétricos e quantificação por HPLC da HbF total de cada amostra, para determinação da iHbF. As fórmulas de Maier-Redelsperger et al. (1994) e Horiuchi et al. (1995) foram modificadas com minimização da interferência da autofluorescência de células não-F, correção para área e intensidade de fluorescência, e análise de subpopulações de hemácias com níveis variados de expressão de HbF. A análise estatística foi realizada com software R considerando um valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Estudos de correlação de corte perpendicular definiram duas populações de pacientes: um grupo com menor média de iHbF (9,9 pg) e menor % de células F (28,2%) e outro grupo com maior média de iHbF (15,8 pg) e maior média de % de células F (72,5%). Esse último grupo apresentou menor frequência de crises vaso-oclusivas ($p = 0,011$). O aumento nos níveis dos parâmetros hemolíticos pode estar relacionado à hipertensão pulmonar, visto que o valor de iHbF > 10 pg foi associado a uma velocidade mediana do jato tricúspide (TRV) menor do que em pacientes com iHbF < 10 pg (2,72 m/s vs. 2,29 m/s, $p = 0,046$). A hipertensão pulmonar no DF é um fator de risco relevante que pode ser desencadeado por uma cascata de eventos relacionados a essa doença, como hemólise e aumento do estresse oxidativo. Vale ressaltar que não encontramos associações de iHbF com alfa talassemia ou haplótipos do cluster da globina beta Benin ou Bantu, os mais comuns em nossa população. Nossos resultados sugerem que a porcentagem de células F acima de 30% associada à concentração individual de HbF de hemácias acima de 10 pg, pode ter efeito protetor contra complicações em pacientes com DF e, portanto, deve ser um alvo a ser considerado na terapia com HU.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.062>

RELATO DE CASO: NEFROPATIA FALCIFORME EM ADULTO JOVEM: EVOLUÇÃO DRAMÁTICA PARA DOENÇA RENAL CRÔNICA DIALÍTICA

LS Oliveira^a, CGQ Ferreira^a, JH Nogueira^a,
ACON Luz^b, LB Lanza^b, NCR Cunha^b,
SS Fernandes^b, FA Silva^b, VEF Costa^a,
ACS Pinto^a

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto
(FUNDHERP), 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 doença falciforme (DF) é a doença hereditária monogênica mais comum no Brasil, sendo considerada um problema de saúde pública. A história natural da doença é marcada por um amplo espectro de complicações que levam a múltiplas disfunções orgânicas. Algumas dessas, comprometem diretamente a função de órgãos vitais, por exemplo, a insuficiência renal. A fisiopatologia da nefropatia falciforme ainda não é completamente compreendida, porém, são reconhecidas diversas anormalidades caracterizadas por hiperfiltração, hipertensão glomerular, lesão de isquemia-reperusão, estresse

oxidativo, diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) e disfunção endotelial. **Relato de caso:** Trata-se de paciente masculino, de 18 anos, em acompanhamento no Hemocentro de Ribeirão Preto desde o primeiro ano de vida, quando foi diagnosticado com Anemia Falciforme. Aos 2 anos, iniciou protocolo para rastreio de doença cerebrovascular associada à hemoglobi-nopatia. Realizado Doppler Transcraniano, que demonstrou alteração de fluxo sanguíneo e, posteriormente, confirmada estenose de segmento M2 à esquerda com Angioressonância de Encéfalo. Desde então, paciente iniciou regime de transfusões crônicas e hidroxiureia (HU) para profilaxia primária de Acidente Vascular Cerebral. Durante o acompanhamento, não foi possível otimização na dose de HU, uma vez que, mesmo em 20 mg/kg/dia, evoluiu com toxicidade hematológica (neutropenia grau 4 e anemia grau 3), sendo necessárias múltiplas interrupções da medicação. Também não era possível realização de sangrias terapêuticas devido perfil hemolítico grave e níveis basais de hemoglobina entre 7-8 g/dL. Em 2011, foi documentada proteinúria (grau 2) nos exames laboratoriais. Iniciado tratamento profilático com inibidor da enzima conversora de angiotensina (iECA), o que levou à remissão da proteinúria para grau 1. Em 2016, foi documentado novo aumento da proteinúria, o que motivou a otimização da dose do iECA e acompanhamento conjunto com a nefrologia. Durante todo esse período, não houve alteração dos níveis séricos de ureia, creatinina, bem como da taxa de filtração glomerular estimada (eTFG). O ultrassom renal revelava aumento difuso da ecogenicidade do parênquima renal bilateralmente. Já em junho de 2019, houve redução da eTFG e surgimento de proteinúria maciça (grau 4), porém, sem critérios para síndrome nefrótica. Otimizado novamente a dose de iECA conforme tolerância clínica. Nesse contexto, foi indicado biópsia renal, laudo anatomopatológico identificou Glomeruloesclerose Segmentar e Focal em processo de cronificação. A despeito de regime de transfusões crônicas, uso irregular de hidroxiureia, uso de iECA e manejo dos fatores de riscos modificáveis, paciente evoluiu com doença renal terminal em março de 2022. **Discussão:** O rastreamento e tratamento precoces da nefropatia falciforme são primordiais para evitar a progressão para doença renal terminal. Os exames laboratoriais de avaliação padrão da função renal são alterados tardiamente nessa população, portanto, a utilização de novos biomarcadores que predizem o início precoce do acometimento renal é necessária. Atualmente, a cistatina C é o padrão ouro para obter a eTFG, porém, ainda pouco disponível na prática clínica. **Conclusão:** Dada a alta prevalência de nefropatia falciforme e sua associação com morbidade e mortalidade relacionadas à DF, estudos adicionais são necessários para elucidar adequadamente sua fisiopatologia, história natural e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.063>

NAS VEIAS DE CAUÃ: UMA CONVERSA COM CRIANÇAS SOBRE ANEMIA FALCIFORME

MAL Baima, LMA Filho, AMM Queiroz

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