

policromasia, bilirrubina indireta de 2,46 mg/dL, Coombs direto negativo e reticulócitos 87.000/mm³. Exame físico: icterícia discreta, olhos azuis amendoados, distância interorbitária limítrofe 3 cm, baço palpável 6 cm do rebordo costal, hipoplasia das falanges distais dos pés e das mãos e sindactilia. US de abdome: esplenomegalia homogênea e colecistopatia calculosa. Miograma: acentuada diseritropoiese, com 17% de eritroblastos binucleados, 1% de eritroblastos trinucleados, 5% de eritroblastos com pontes internucleares e 4% de eritroblastos com sinais de cariorrexia, achados compatíveis com ADC tipo II. Submetida a colecistectomia devido colelitíase sintomática e esplenectomia no mesmo tempo cirúrgico, sem aumento significativo da hemoglobina. Atualmente com 35 anos de idade, mantém-se com anemia moderada assintomática, níveis de Hb em torno de 10,5 g/dL, sem necessidade transfusional. Faz uso diário de ácido fólico 5mg. Histórico familiar: Possui uma filha com fenótipo normal e sem anemia. Sua mãe e seu único irmão apresentavam alterações laboratoriais semelhantes e as mesmas malformações em extremidades; ainda, a mãe apresentava hipertelorismo ocular e colecistopatia calculosa. Pai sem alteração do hemograma ou malformações congênitas. Não havia relato de familiares de segundo grau com doença hematológica ou malformações congênitas; seus avós maternos tiveram 11 filhos e somente a mãe da paciente apresentou o fenótipo. **Discussão:** ADCs são consequências de um desarranjo no processo de maturação eritroide e devem ser lembradas na presença de anemia crônica com sinais de hemólise e contagem de reticulócitos inadequadamente baixa para o grau de anemia. Trata-se na maioria dos casos de uma doença autossômica recessiva, sendo a ADC tipo II a mais frequente; os tipos III e IV apresentam padrão autossômico dominante e são formas mais raras. A avaliação genética é recomendada em todos os casos, porém, em locais sem acesso a tais exames, a análise das características morfológicas dos eritroblastos na medula óssea ainda é o meio mais utilizado. **Conclusão:** Descrevemos o caso de uma mulher jovem com anemia hemolítica crônica e alterações fenotípicas, com morfologia medular compatível com ADC tipo II, porém padrão de herança autossômico dominante, típico de ADC III e IV. Sequenciamento genético seria útil neste caso a fim de identificar a presença de genes que apresentam relação com os diferentes tipos de ADC ou de permitir a descoberta de novos genes associados a formas atípicas da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.104>

INTRACRANIAL HEMORRHAGE IN APLASTIC ANEMIA – A REVIEW AND DISCUSSION OF TWO DISTINCT CLINICAL CASES

C Câmara, C Peixoto, MM Devezza

Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar
Universitário Lisboa Norte, Lisbon, Portugal

Objectives: Aplastic anemia (AA) is a syndrome of bone marrow failure characterized by peripheral pancytopenia and marrow hypoplasia. Anemia, bleeding, and infection are usually presenting symptoms. Intracranial hemorrhage (IH) is a life-

threatening complication of AA. We aim to examine laboratory and radiological findings in two patients with intracranial hemorrhage associated with AA and their therapeutic approach. **Methods:** A 12-year-old boy with a diagnosis of severe acquired AA was admitted to our hospital. After multiple bleeding episodes and febrile neutropenia he developed a spontaneous subdural hematoma without indication for surgical care. Medical treatment was initiated with eltrombopag, immunoglobulin plus methylprednisolone, platelet transfusion and FVII, FXIII and fibrinogen administration as needed. A 70-year-old woman with AA and priors of hypertension, atrial fibrillation and multiple bleeding events was admitted to our hospital after reporting a strong progressive headache, nausea and generalized lack of strength. CT brain imaging showed several cerebral micro-bleeding sites and a hemorrhage on the right cerebellar hemisphere. The chosen course of treatment was medical: immunoglobulin plus dexamethasone, eltrombopag, fibrinogen correction and platelet transfusion. **Results:** Three months later the boy's hematoma reabsorbed and he was referred for allogeneic transplantation with hematopoietic progenitor cells. On the other hand, despite optimized medical treatment, the woman's intracranial bleed worsened with mass effect and deteriorated clinical status. **Discussion/Conclusion:** IH is a serious complication of pancytopenia in AA and should be treated as soon as the diagnosis is made. A detailed patient history and physical examination, as well as laboratory and radiological monitoring, are crucial to the management of intracranial bleeding in this context. In some cases, conservative treatment can be effective by correcting the thrombocytopenia and clotting factor levels.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.105>

IDENTIFICAÇÃO DE VARIANTES GERMINATIVAS ASSOCIADAS A ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS POR SEQUENCIAMENTO DO GENOMA COMPLETO (WGS)

CD Carlos, ACB Teixeira, MM Lima, RY Yamada, VP Cintra, AVC Coelho, GBC Colichio, RLM Guedes, KO Pelegrino, JB Oliveira

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

Objetivo: Identificar variantes patogênicas, provavelmente patogênicas e de significado incerto associadas a doenças raras em coorte de pacientes com condições hematológicas, permitindo o diagnóstico e correta estratificação terapêutica destes pacientes. **Materiais e Métodos:** Foi realizado o sequenciamento do genoma completo (WGS) de amostras DNA de 15 pacientes com idades entre 0 e 19 anos que atendiam os critérios de inclusão para o Projeto PROADI/SUS Genomas Raros, na coorte de doenças hematológicas. O DNA genômico foi extraído do sangue periférico dos probandos, seguido por preparo de biblioteca pela metodologia PCR-free (TruSeq DNA PCR-Free Kit Library Prep - Illumina) e sequenciamento do tipo *paired-end* em plataforma Illumina (NovaSeq 6000). Os dados do sequenciamento foram processados e analisados na plataforma Varstation®. A classificação das variantes seguiu

as recomendações do Colégio Americano de Genética Médica e Genômica (ACMG - 2015). **Resultados:** Foram encontradas sete variantes classificadas como patogênicas ou provavelmente patogênicas em sete probandos. Cinco destas variantes definiram o quadro clínico apresentado. Dentre as variantes patogênicas/provavelmente patogênicas encontradas, foram observadas duas deleções grandes, envolvendo um ou mais éxons, duas deleções pequenas, um ganho de códon de parada e duas variantes do tipo *missense*. Adicionalmente, foram detectadas oito variantes de significado incerto em genes relacionados com os quadros clínicos de cinco pacientes. **Discussão:** Dentre os fenótipos que tiveram o diagnóstico definido incluem a Síndrome de Wiskott- Aldrich, Anemia Blackfan-Diamond e a Trombofilia por deficiência de antitrombina III. Mesmo com um número limitado de pacientes incluídos na coorte de doenças hematológicas dentro do Projeto Genomas Raros, o WGS foi relevante para o diagnóstico de 33% desses pacientes e, pelo menos uma dessas variantes não teria sido detectada pela técnica de sequenciamento completo do exoma (WES). O sequenciamento de genoma humano tem se mostrado uma tecnologia valiosa na investigação de condições e doenças genéticas diversas. A redução nos custos e tempo de sequenciamento têm permitido que o uso seja cada vez mais disseminado na prática clínica, melhorando o tempo e acurácia do diagnóstico e a estratificação terapêutica de pacientes. Melhorias nas áreas de bioinformática têm permitido investigar análises apuradas, detectando não apenas variantes de ponto, mas também variações em número de cópias e até mesmo rearranjos. **Conclusão:** Neste trabalho, mostramos como o uso da ferramenta nos permitiu definir diagnóstico para pacientes com quadros hematológicos. Embora nossa coorte para este estudo tenha sido pequena, os achados são promissores no aspecto da detecção de alterações como deleções e SNV em ensaio único.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.106>

LEUCÓCITOS, INFLAMAÇÃO, INFECÇÃO E IMUNOLOGIA

AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO NEUTRÓFILO/LINFÓCITO (RNL) E PLAQUETAS/LINFÓCITOS (PLR) NA PREDIÇÃO DE CARGA VIRAL DETECTÁVEL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV

GCS Bernardes, NA Almeida, APN Godoi, FHR Ribeiro, ACLGC Pereira, ES Silva, C Sanches, MBP Inacio

Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brasil

Objetivos: Em todo o mundo em 2020, havia 37,7 milhões de pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). O tratamento clínico utiliza uma combinação de medicamentos antirretrovirais, sendo que, o paciente após alguns meses pode alcançar a supressão viral, ficando com níveis indetectáveis de carga viral. Adicionalmente, pacientes com níveis indetectáveis de carga viral há vários meses, não transmitem o vírus por via sexual. Dessa forma, torna-se importante o controle da carga viral para evitar novas transmissões. Recentemente, a relação neutrófilo/linfócito (RNL) e plaquetas/linfócitos

(PLR) vem sendo estudadas quanto ao seu papel prognóstico em diferentes infecções como preditor de gravidade e desfecho da doença. Nesse contexto, nosso objetivo é avaliar se a RNL e PLR conseguem prever carga viral detectável em pessoas vivendo com HIV. **Material e métodos:** Estudo transversal com 651 pessoas vivendo com HIV atendidas pelo Serviço de Atendimento Especializado (SAE) de Divinópolis/MG no ano de 2019. Foram coletados os dados sociodemográficos, resultados do hemograma e carga viral mais recentes nos prontuários médicos. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1 (n=522) carga viral indetectável e grupo 2 (n=129) carga viral detectável. A caracterização da carga viral indetectável foi considerada abaixo de 50 cópias/ml. A análise estatística foi realizada usando o SPSS (ver.19.0). As comparações entre dois grupos foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney. Para avaliar o desempenho da RNL e PLR como ferramenta para preditor de carga viral detectável, a área sob a curva ROC foi calculada. O nível de significância foi de $p < 0,05$. **Resultados:** Dentre os pacientes com carga viral indetectável, 310 (59%) eram do sexo masculino e 212 (41%) do sexo feminino, enquanto no grupo com carga viral detectável 67 (52%) do sexo masculino e 62 (48%) do sexo feminino. Ao avaliar a RNL do grupo 2, a mediana foi significativamente maior, 1,69 (1,09 – 2,57), quando comparada com o grupo 1: 1,54 (1,07 – 2,04) ($p=0,020$). A PLR também foi significativamente maior no grupo 2: 125 (88 – 175), enquanto no grupo 1: 111 (85 – 142) ($p=0,015$). A curva ROC foi realizada para avaliar a performance da RNL e PLR em discriminar os dois grupos de estudo. A área sob a curva foi estatisticamente significativa ($AUC= 0,566$, $p=0,020$) para a RNL e PLR ($AUC= 0,569$, $p=0,015$). **Discussão:** A RNL e PLR vem sendo muito estudadas, de modo que muitos estudos foram realizados para avaliar o valor preditivo em diferentes infecções sendo uma delas a COVID-19. Ademais, a RNL e PLR são de fácil aquisição e reprodução, além de apresentar baixo custo, quando comparadas com o exame de análise de carga viral. Nesse estudo, a RNL e PLR mostraram-se elevadas em pacientes vivendo com HIV com carga viral detectável, quando comparadas com aqueles com carga viral indetectável, sugerindo uma provável aplicabilidade clínica na avaliação da carga viral. **Conclusão:** A RNL e PLR foram mais elevadas nos pacientes com carga viral detectável, assim inferimos, que a determinação de RNL e PLR pode ser útil para auxiliar na avaliação de carga viral em pacientes vivendo com HIV. Contudo, é importante ressaltar que se trata de um estudo piloto, dessa forma, são necessários estudos prospectivos para avaliar a RNL e PLR no controle de carga viral. **Financiamento:** CAPES, CNPq e FAPEMIG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.107>

INFECÇÃO AGUDA POR CITOMEGALOVÍRUS ASSOCIADA A GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA NO PACIENTE EM TERAPIA DE MANUTENÇÃO PARA LEUCEMIA PRÓ-MIELOCÍTICA AGUDA COM FUSÃO PML RARA

GMC Silva, PEM Flores, SMCBP Jesus, LPDS Rocha, CB Prato, RS Martins, PMC Silva, LR Soares, MEAJ Carvalho, MM Almeida