

association was observed between the polymorphisms and the severity or outcome of individuals with COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.123>

SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA AUTOIMUNE: SÉRIE DE CASOS E SEGUIMENTO EM SERVIÇO TERCIÁRIO BRASILEIRO

FS Azevedo, AMC Sousa, PL Zenero, AGT Mello,
LL Marchi, TDM Pereira, V Buccheri, V Rocha,
EDRP Velloso

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

Objetivo: A síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) é um distúrbio imunológico primário com desregulação do processo de apoptose de linfócitos, que gera aumento do risco de citopenias autoimunes e doença linfoproliferativa. Procedemos à descrição dos aspectos clínico-laboratoriais e seguimento em serviço terciário de Hematologia. **Material e métodos:** Avaliação retrospectiva dos casos de síndrome ALPS no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo entre 2005 e 2022. **Resultado:** Foram identificados 13 pacientes com diagnóstico de síndrome ALPS, com ligeira predominância no sexo masculino (53%), sendo 12 destes com ALPS provável e 1 com ALPS confirmado com mutação patogênica no gene FAS. A mediana de idade do diagnóstico foi 30 (13-61) anos. Dos casos avaliados 92,3%; 76,9% e 38,4% apresentaram linfadenopatia crônica, esplenomegalia e hepatomegalia, respectivamente. O imunofenótipo característico da patologia com células CD3 positivas com receptor de células T alfa beta e duplo negativo para CD4 e CD8 (>1,5% em linfócitos totais ou > 2,5% em linfócitos T) estava presente em todos os casos avaliados. Em relação a citopenias, anemia hemolítica foi a mais prevalente (69,2%), sendo a maior parte destes com teste de antiglobulina direta para IgG C3d (88%), seguido de plaquetopenia imune (61,5%) e neutropenia (23%). A mediana de dosagem sérica de vitamina B12 foi 747ng/L (432- acima 2000), sendo quatro casos com valores acima de 1500 ng/L. Um total de oito pacientes (61,5%) realizaram biópsia de linfonodo, destes 75% com presença de linfadenite reacional de padrão folicular. Apenas um caso foi reportado história familiar positiva para diagnóstico de síndrome ALPS em parente de primeiro grau. Também foi constatado uma transformação para linfoma de Hodgkin clássico em outro paciente. O tratamento de primeira linha utilizado foi corticóide, sendo que 69,2% dos pacientes utilizaram outro imunossupressor, entre eles ciclosporina (46,1%), micofenolato de mofetil (30,7%), azatioprina (23%) e rituximabe (15,3%). Apresentaram necessidade de mais de 3 linhas de tratamento 38,4% dos pacientes, e houve reversão completa de citopenias em 69,2% dos pacientes. Em 17 anos do total de seguimento foi constatado um óbito. **Discussão:** Embora a maior prevalência de diagnóstico de síndrome ALPS ocorra na infância, os dados reportados são condizentes com a literatura com predomínio de manifestações autoimunes como início de manifestações, em detrimento de linfadenopatia na população adulta, sendo esta

entidade associada a mutação do FAS em coortes prévias. Apesar da não disponibilidade de exames para diagnóstico definitivo, diante de alto índice de suspeição por avaliação clínica e imunofenótipo, pode ser instituído tratamento imunossupressor diante de citopenias e outras indicações, com taxas de resposta satisfatórias. **Conclusão:** Apesar da raridade da síndrome ALPS, o diagnóstico desses casos no serviço público de saúde brasileiro permanece desafiador, ficando a maioria dos casos como diagnóstico provável, segundos os critérios revisados do National Institutes of Health (NIH) publicado em 2010. Estes pacientes têm necessidade de manutenção de vigilância pelo risco de evolução para neoplasia linfoproliferativa. O prognóstico é favorável na maioria dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.124>

DOENÇA REUMATOLÓGICA IDENTIFICADA A PARTIR DO ACHADO DE PANCITOPENIA: CASO DE AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E INTEGRAÇÃO COM OUTRAS AFECÇÕES SISTÊMICAS

CRC Freire, FCS Masiviero, VS Calheiros,
MPSE Silva, RC Amorim, JS Marineli,
ALG Lourenço, CADA Kruzich

Hospital dos Fornecedoros de Cana de Piracicaba
(HFCP), Piracicaba, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente com pancitopenia associada a síndrome de Felty identificada ao diagnóstico de Artrite Reumatóide (AR). **Relato de caso:** Paciente feminina de 67 anos, internada em maio de 2021 devido quadro de perda ponderal de cerca de 16 kg em 4 meses, astenia, dores ósseas e articulares difusas, além de sangramento nasal, com antecedentes de hipotireoidismo e insônia. Devido achado laboratorial inicial de pancitopenia, foi investigada por hematologista externo. Exames admissionais evidenciaram: Hb 6,7 g/dL; Ht 19,8 %; leucócitos 737 mm³; e plaquetas 45.420 mm³. Mielograma externo sugeria leucemia promielocítica aguda. Devido hipótese diagnóstica, foi iniciado ATRA e coletados novo mielograma, imunofenotipagem de medula óssea (IFMO), cariótipo e pesquisa de PML-RARA. Em nosso serviço, o mielograma e a IFMO descartaram leucemia. Associado a isso, paciente tinha uma tomografia computadorizada de abdome de janeiro de 2021 com descrição de hepatoesplenomegalia. Como paciente também apresentava dores em membros inferiores, foi avaliada pela neurologia e pela cirurgia vascular, que sugeriram as possibilidades de vasculite, síndrome paraneoplásica ou infiltração medular por tumor sólido. Considerando-se também doença reumatológica, revisou-se a anamnese, e destacou-se o relato da paciente de poliartrite de mãos, cotovelos, ombros, joelhos e pés, com queda do estado geral e febre intermitente. Em consulta prévia com reumatologista em outro serviço, já tinha fator reumatoide (FR) positivo, além de história familiar de uma irmã com diagnóstico de artrite. Nosso FR veio com resultado de 900,0 UI/mL (limite do ensaio). Síndrome de Felty foi diagnosticada e iniciamos tratamento com corticoterapia e

metotrexate. Evoluiu com melhora clínica e alta para seguimento ambulatorial. **Discussão:** O diagnóstico diferencial entre as várias causas de pancitopenia constitui um desafio na prática clínica. Em pacientes com AR, o diagnóstico de neutropenia autoimune, como parte da Síndrome de Felty, somente pode ser firmado após a exclusão de outras causas de neutropenia. Esta compreende a tríade de AR, neutropenia e esplenomegalia. Ocorre em menos de 1% dos pacientes com AR. Em casos selecionados, a revisão rigorosa do quadro clínico, obedecendo aos critérios diagnósticos de cada doença, evita maiores iatrogenias e atraso diagnóstico adicional, como neste caso em que a hipótese inicial foi considerada devido sua gravidade, mas sua pronta revisão levou à conduta mais pertinente. **Conclusão:** o caso em questão ilustra a importância dos diagnósticos diferenciais de pancitopenia, da anamnese minuciosa e da atenção à qualidade dos dados e exames vindos com o encaminhamento inicial, além de um abrangente conhecimento clínico por parte do internista e do hematologista.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.125>

ANTI-HNA-3 ANTIBODIES IN KIDNEY TRANSPLANT REJECTION: IS IT AN IMMUNOLOGICAL RISK FACTOR?

JO Martins^a, E Moritz^a, AJ Salum^a, R Marco^b, JOMA Pestana^c, HTS Junior^c, MG Lima^b, JO Bordin^a

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

^b Instituto de Imunogenética (IGEN), São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital do Rim (HRim), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Human neutrophil antigens 3 (HNA-3a and HNA-3b) are located on choline transporter protein 2 (CTL2) and expressed on neutrophils, lungs, kidneys and other human tissues. Alloantibodies directed against these antigens are formed from allogeneic exposure and are mainly associated with transfusion-related acute lung injury (TRALI) and immune neutropenias, however due to the presence of this antigen in renal tissue and the doubt that HNA-3 alloimmunization may also be involved in cases of kidney transplant rejection, the study of the frequency of anti-HNA-3 antibodies in this context becomes a focus of great clinical relevance. **Objective:** Investigate the presence of anti-HNA-3 antibodies in the serum of patients who had kidney transplant rejection. **Materials and methods:** A total of 604 patients with kidney transplant rejection were included in the study. The Granulocyte Agglutination Test (GAT) was performed as a screening test in all individuals included in the present study with a panel of granulocytes from at least three individuals previously genotyped for all HNA systems. Positive samples in GAT were tested using the microsphere-based technique (LABScreen Multi kit, One Lambda); we analyzed the normalized background values ≥ 10 and immunofluorescence ≥ 1000 as a positive result for HNA-3 antibodies. HNA-3 genotyping by PCR-RFLP was performed only in individuals

who had a positive result in serological techniques. **Results:** We detected 85/604 (14.1%) positive samples in GAT and 11/85 positive samples in both GAT and LSM multi for anti-HNA antibodies. Regarding the specificity of these 11 samples, 6 (54.5%) individuals presented an anti-HNA-3b antibody confirmed by genotyping (HNA-3a/HNA-3a). In addition to the anti-HNA-3b antibodies, other specificities of anti-HNA antibodies were also identified: 1/11 (9.1%) anti-HNA-1a, 2/11 (18.2%) anti-HNA-1b, 1/11 (9.1%) anti-HNA-FC γ RIIIB and 1/11 (9.1%) anti-HNA-2. Furthermore, 14/85 (16.5%) individuals had anti-HLA antibodies detected by LSM multi: 8/14 (57.1%) class I, 3/14 (21.4%) class II and 3/14 (21.4%) class I and II. No patient presented simultaneously anti-HNA and HLA antibodies. **Conclusion:** Our data show that HNA-3b alloimmunization is significantly high in patients who rejected kidney transplantation compared to healthy blood donors (1.0% vs. 0.2% respectively, $p=0.05$). These findings indicate that the detection of anti-HNA-3b antibodies may allow a better understanding of patients' immune response against renal allograft when no HLA antibody is identified supporting evidence of immunological risk.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.126>

DETECTION OF ANTIBODIES AGAINST FC GAMMA RECEPTOR IIIB (FC γ RIIIB) USING IMMUNOMAGNETIC NEGATIVE SELECTION FOR NEUTROPHIL ISOLATION

JO Martins^a, E Moritz^a, SA Abbas^a, R Marco^b, RF Machado^b, JO Bordin^a

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

^b Instituto de Imunogenética (IGEN), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: The Fc γ RIIIB is the most immunogenic glycoprotein of the neutrophil membrane and anti-Fc γ RIIIB isoantibodies are formed after allogeneic exposure when the individual has a deletion of the glycoprotein and consequently has the human neutrophil antigen-1 null (HNA-1 null) phenotype, which is uncommon in the population. We report two cases of maternal alloimmunization against fetal Fc γ RIIIB glycoprotein using immunomagnetic negative selection for neutrophil isolation. **Cases report and methods:** We report two cases of mothers that have deletion of the FCGR3B gene (FCGR3B*null), and consequently the HNA-1-null phenotype. Neutropenia was not detected during hospitalization in both cases, however in a second case there was a considerable reduction in the number of neutrophils on the third day of the neonate's life. The isolation of neutrophils used to perform the granulocyte agglutination test (GAT) and granulocyte immunofluorescence test (Flow-GIFT) was tested by EasySep™ Direct Human Neutrophil Isolation Kit (StemCell Technologies, Inc.) and confirmed by Dextran and Ficoll (conventional technique). Furthermore, monoclonal antibody immobilization of granulocyte antigens (MAIGA) and bead-based assay also were performed. In both cases, HNA-1 genotyping of the father, mother and newborn was performed by