

portadores de anemia falciforme, apresenta poucos ou nenhum efeito colateral. Além de ser de fácil utilização, seu efeito mielossupressor é facilmente revertido. A caracterização precisa das mutações de Hb S/Beta-tal é fundamental para orientar a conduta médica adequada, fornecer aconselhamento genético e realizar estudos de prevalência nas populações. **Conclusão:** Este estudo demonstra a importância do acompanhamento hospitalar desde os primeiros meses de vida, para que seja possível analisar a necessidade de medicamentos, como a hidroxiuréia, que auxiliam no manejo do paciente com essa herança genética.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.160>

#### APLASIA PURA DE SÉRIE VERMELHA: RELATO DE CASO

BM Oliveira, YV Pinheiro, L Miloni, LTPB Silva, RCR Queiroz, VL Costa, LAP Sales, LFM Olivatto, PDS Perez, VR Ferrarez

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

**Introdução:** A aplasia pura de série vermelha é uma condição rara caracterizada por anemia persistente devido à ausência de precursores eritroides na medula óssea. As causas podem incluir distúrbios autoimunes, infecções, toxicidade medicamentosa, neoplasias e gestação. O manejo é individualizado com base na etiologia e nos sintomas. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente gestante com aplasia pura de série vermelha. **Relato de caso:** Paciente feminina, 21 anos, gestante de 28 semanas, previamente saudável, apresentou anemia macrocítica detectada no pré-natal. Recebeu reposição de vitamina B12 e ferro, necessitando de duas internações e 3 transfusões de concentrado de hemácias. Foi internada pela equipe obstétrica com anemia hipoproliferativa e necessidade de investigação etiológica. Os exames iniciais revelaram anemia macrocítica, reticulopenia, provas de hemólise negativas e deficiência de vitamina B12, sem resposta à reposição e sem evidências de anemia perniciosa. Mielograma e biópsia de medula óssea mostraram hipoplasia acentuada da série eritróide, com raros pró-eritroblastos (menos de 1% da celularidade) e ausência de alterações nas outras linhagens. A sorologia para parvovírus IgM foi positiva. A paciente está em acompanhamento ambulatorial, recebendo transfusões e aguardando o término da gestação. **Discussão:** A aplasia pura de série vermelha é uma desordem hematológica rara que afeta exclusivamente os precursores eritróides, preservando as linhagens granulocítica e megacariocítica. Pode ser congênita, diagnosticada na infância devido a alterações genéticas, ou adquirida na vida adulta. A forma adquirida é mediada por linfócitos T ativados e pode ser desencadeada por autoimunidade, neoplasias (principalmente timoma), medicações, infecções virais (como parvovirose B) e gestação. O diagnóstico inclui hemograma completo, contagem de reticulócitos, perfil de ferro, vitamina B12, ácido fólico, provas de hemólise e eletroforese de hemoglobina. O estudo da

medula óssea confirma a ausência ou diminuição dos precursores eritróides. O tratamento deve ser individualizado, com terapia conservadora e suporte transfusional para causas benignas, e imunossupressão para casos mais graves. **Conclusão:** A aplasia pura de série vermelha é um diagnóstico raro que deve ser considerado em casos de anemia com reticulopenia após exclusão de causas mais comuns. É fundamental investigar o fator desencadeante e personalizar o tratamento conforme a etiologia e o estado clínico do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.161>

#### PERFIL DE VARIAÇÕES EM NÚMERO DE CÓPIAS DOS GENES DA ALFA GLOBINA EM UM LABORATÓRIO PRIVADO DO BRASIL

FK Marques<sup>a</sup>, DS Pereira<sup>b</sup>, MF Oliveira<sup>b</sup>, TR Pimenta<sup>b</sup>, TML Martins<sup>b</sup>, JASM Oliveira<sup>c</sup>, PRX Tomaz<sup>c</sup>, MCT Pintao<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pesquisa e Desenvolvimento, Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Biologia Molecular, Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Genesis Genomics

As hemoglobinopatias estão entre as doenças hereditárias monogênicas mais frequentes mundialmente. Especificamente, a  $\alpha$ -talassemia é caracterizada pela redução na síntese de  $\alpha$ -globina, comumente causada por deleções que envolvem, parcial ou completamente, o agrupamento gênico HBA, localizado no cromossomo 16 e composto por duas cópias do gene por alelo (HBA1 e HBA2). A gravidade do fenótipo da  $\alpha$ -talassemia depende do número de genes afetados. Portadores da deleção de um único gene ( $-\alpha/\alpha\alpha$ ) são geralmente assintomáticos (portador silencioso), a deleção de dois genes ( $-/\alpha\alpha$  ou  $-\alpha/-\alpha$ ) está associada ao fenótipo de traço talassêmico, com presença de anemia microcítica. A deleção de três genes ( $-/-\alpha$ ) está associada à doença de hemoglobina H, e a deleção de quatro genes ( $-/-$ ) está associada a um fenótipo incompatível com a vida, a hidropsia fetal. O diagnóstico das  $\alpha$ -talassemias é realizado pela análise de parâmetros clínicos e hematológicos, perfil de hemoglobinas e análise molecular do cluster gênico HBA. Este estudo tem como objetivo caracterizar a frequência e o perfil de variações em número de cópias (CNV) do agrupamento gênico da  $\alpha$ -globina, em nosso laboratório, no período de outubro/2023 a julho/2024. A análise de CNVs foi feita por MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) utilizando o kit SALSA MLPA Probemix P140-C1 HBA. Neste período foram analisados 391 pacientes (219 do sexo feminino) com mediana de idade de 23 anos (0 – 93 anos). Foram detectadas CNVs em 239 casos (61,1%), sendo deleção  $-\alpha^{3,7}$  a alteração mais frequente, identificada em 218 casos (91,2%). A deleção  $-\alpha^{4,2}$  foi identificada em cinco casos (2,1%), sendo em dois como deleção

única e em três casos com deleção bialélica  $-\alpha^{3.7}/-\alpha^{4.2}$ . O predomínio da deleção de 3,7 Kb ( $-\alpha^{3.7}$ ) em relação a deleção 4,2 Kb ( $-\alpha^{4.2}$ ) foi observado em estudos anteriores com MLPA e outras técnicas moleculares. Em cinco casos (2,1%) foi identificada a triplicação  $\alpha\alpha^{anti3.7}$ . A presença de triplicação do gene da  $\alpha$ -globina geralmente é assintomática, mas a concomitância desta alteração e o traço de  $\beta$ -talassemia pode levar a um desequilíbrio mais pronunciado entre as cadeias  $\alpha$  e  $\beta$  da globina. Em dois casos (0,8%) foi identificada a deleção de três genes de  $\alpha$ -globina, compatível doença de hemoglobina H. As deleções  $-\alpha^{20.5}$  e  $-\alpha^{FIL}$  ou  $-\alpha^{THAI}$  foram identificadas em apenas um caso cada. O MLPA não permite a distinção entre os genótipos  $-\alpha^{FIL}$  e  $-\alpha^{THAI}$ . Em sete casos (2,9%) foram identificadas deleções envolvendo a região regulatória (HS-40). Em 124 casos (51,9%) foi identificada a deleção de dois genes de  $\alpha$ -globina. Deleções de um gene foram identificadas 108 casos (45,2%). A investigação de CNVs pela técnica de MLPA permite a identificação das mutações mais frequentes na  $\alpha$ -talassemia. Ainda que a alta prevalência de mutações nesta população esteja relacionada ao perfil de atendimento do laboratório e não represente a população geral, os resultados deste estudo mostram a diversidade de CNVs detectadas no gene de  $\alpha$ -globina na amostragem analisada. Além da contribuição para o diagnóstico da  $\alpha$ -talassemia, a investigação de CNVs nos genes de  $\alpha$ -globina é importante para o aconselhamento genético e prevenção da forma mais grave da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.162>

#### APLASIA DE MEDULA SECUNDÁRIA À HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: RELATO DE CASO

CD Andrade <sup>a</sup>, MD Magalhães <sup>b</sup>, VA Silva <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Hospital Regional Antônio Dias, Patos de Minas, MG, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Nossa Senhora de Fátima (HNSF), Patos de Minas, MG, Brasil

<sup>c</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma anemia hemolítica, adquirida, rara, mediada pelas vias do complemento do sistema imune. A doença ocorre devido expansão de clones com mutações nos genes de células-tronco hematopoieticas, o que leva à redução de proteínas inibidoras do complemento da superfície das células. A aplasia de medula é uma condição caracterizada por pancitopenia no sangue periférico e hipocelularidade da medula óssea. Ocorre devido ao acometimento das células-tronco pluripotentes da medula, na ausência de fibrose ou invasão. Consiste na síndrome de falência medular mais comum. Tem como etiologias, dentre elas, a HPN. **Relato de caso:** Paciente masculino, 60 anos, proveniente do interior de Minas Gerais, encontrava-se em investigação de pancitopenia refratária. Queixava de sangramento de mucosas. Negava febre, perda de peso ou sudorese noturna. Negava comorbidades, uso de

medições contínuas, etilismo, tabagismo ou doenças familiares. Exame físico sem alterações. Nos exames laboratoriais destacaram-se hemoglobina 7.6 g/dL, hematócrito 22%, anisocitose e macrocitose discretas, leucócitos globais 3900/mm<sup>3</sup> (741 neutrófilos) e plaquetas 29 mil. Contagem de reticulócitos 1,1%, haptoglobina 186, LDH 433. Sem alterações de bilirrubinas, coagulograma, vitamina B12 e ácido fólico. Testes da antiglobulina direto e indireto negativos. Hemoglobinúria presente. Na pesquisa de HPN por citometria de fluxo identificou-se na análise dos neutrófilos perda total de antígenos CD24 e flaeer em 3,7% das células (clone tipo III) e flaeer em 96,3% das células (clone tipo I). Enquanto na série de monócitos havia perda total de expressão dos antígenos CD14 e flaeer em 2,7% das células (clone tipo III) e flaeer em 97,3% das células (clone tipo I). Mielograma evidenciou hipoplasia das séries granulocíticas, megacariocítica e neutrofílica. O anatomopatológico de medula óssea mostrou medula aplásica. Cariótipo da medula sem alterações. Eletroforese de hemoglobinas com presença de hemoglobina C. Marcadores imunes e tumorais dentro dos valores de referência. Sorologias infecciosas negativas. Função renal e hepática preservadas. Paciente foi diagnosticado com HPN e aplasia de medula com falência medular e iniciado tratamento com ciclosporina e eltrombopague, além de terapia de suporte transfusional. **Discussão:** Os portadores de HPN com fatores de risco para evoluir para anemia aplástica grave, mielodisplasia ou leucemia entram em critério para transplante alogênico de células tronco hematopoéticas, visto que os fármacos inibidores do complemento apresentam eficácia limitada para reduzir a insuficiência medular associada. Os critérios para realizar o transplante varia de acordo com o país e as instituições, muitos autores indicam como primeiro tratamento para crianças e adolescentes com HPN e anemia aplástica, visto a melhor resposta com menor idade. Alguns estudos evidenciam resultados superiores do transplante em pacientes com menos de 55 anos, além de outras características, como doença em remissão ou responsiva à terapia, ausência de comorbidades ou doenças infecciosas ativas e doador com antígeno leucocitário humano compatível. **Conclusão:** O tratamento de aplasia secundária a HPN em pacientes idosos segue sendo um desafio pois alguns pacientes não respondem bem a terapia imunossupressora e não são elegíveis para transplante, portanto necessitam de suporte transfusional frequente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.163>

#### COR ANÊMICO SECUNDÁRIO À MIELOFIBROSE - UM RELATO DE CASO

ACT Detoni, ML Reghine, EM Oshiro, TBM Santos, AM Melo, TF Ribeiro, MS Marques, ALM Justiniano, CVE Lima, AN Silva

Conjunto Hospitalar do Mandaqui, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução/Objetivos:** A mielofibrose é uma neoplasia medular que cursa com falha na produção das linhagens hematológicas, de modo que pacientes apresentam pancitopenias e suas complicações. Níveis extremamente baixos de