

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 α -globina geralmente é assintomática, mas a concomitância desta alteração e o traço de β -talassemia pode levar a um desequilíbrio mais pronunciado entre as cadeias α e β da globina. Em dois casos (0,8%) foi identificada a deleção de três genes de α -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 α -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 α -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 α -globina na amostragem analisada. Além da contribuição para o diagnóstico da α -talassemia, a investigação de CNVs nos genes de α -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 ^a, MD Magalhães ^b, VA Silva ^c

^a Hospital Regional Antônio Dias, Patos de Minas, MG, Brasil

^b Hospital Nossa Senhora de Fátima (HNSF), Patos de Minas, MG, Brasil

^c 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 hematopoiéticas, 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/mm³ (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 hematopoiéticas, 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

hemoglobina podem ocasionar um desbalanço hemodinâmico cursando com insuficiência cardíaca (IC) aguda mesmo em pacientes não cardiopatas previamente. O objetivo deste presente estudo é demonstrar uma causa rara com apresentação atípica cujo paciente, apesar de evoluir com complicação cardíaca grave, apresentou desfecho positivo.

Material/Métodos: Análise retrógrada do prontuário e exames do paciente em voga e revisão literária de artigos com os descritores “mielofibrosis” de 2019 a 2024 nas plataformas Lilacs, Pubmed, Scielo e Cochrane Library nas línguas inglesa e portuguesa. **Resultados:** S.S.M.C., 65 anos, branco, masculino, procedente de São Paulo, encaminhado à unidade hospitalar por atenção primária devido à anemia (Hb 5,4 g/dL) em exames de rotina. Paciente estava em investigação de quadro de astenia e perda ponderal, de modo que havia evoluído duas semanas antes de admissão com dor, distensão abdominal, náuseas, vômitos e icterícia. Durante internação paciente realizou investigação de anemia, sem demais citopenias, com esplenomegalia, evoluindo com dispneia, ortopneia e derrame pleural bilateral, às custas de Hb 5,3 g/dL. Paciente então diagnosticado com ‘Cor Anêmico’ sendo instituídas medidas para IC além de proceder investigação de etiologia de anemia. Optado por realizar avaliação medular que em biópsia sugeriu neoplasia mieloproliferativa crônica ou mielofibrose, com cromossomo Philadelphia negativo e mutação JAK-2 positiva sendo então feito diagnóstico de Mielofibrose Primária. Paciente seguiu com terapia medicamentosa otimizada e aporte transfusional conforme necessidade, recebeu alta hospitalar com estabilidade clínica e hemodinâmica em acompanhamento ambulatorial com equipe de Onco-Hematologia. **Discussão:** Mielofibrose é uma doença mieloproliferativa rara e crônica que cursa com proliferação de células clonais da medula óssea que interferindo na hematopoiese. Consequentemente, os pacientes apresentam sintomas associados às citopenias sendo que uma parte pode ser assintomática. Progressivamente essa doença cursa com complicações graves como hipertensão pulmonar, hipertensão portal, insuficiência cardíaca ou até evoluir para leucemia mieloide aguda. A mielofibrose deve ser rigorosamente acompanhada com avaliação de risco, prognóstico, tratamento sintomático e de complicações secundárias. A única modalidade curativa é o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, contudo existem grandes riscos e múltiplos fatores de exclusão para tal tratamento. **Conclusão:** Apesar de haver baixa prevalência e poucas possibilidades de tratamento para a mielofibrose primária, é necessário que haja conhecimento da fisiopatologia e possíveis complicações da doença para melhor manejo clínico e sintomático dos pacientes. Apesar da sintomatologia ser mais relacionada à anemia, o paciente pode apresentar outros quadros clínicos que confundem o diagnóstico e a terapêutica. É obrigatório a investigação de diagnósticos diferenciais quando há presença de uma anemia grave mesmo que assintomática, de modo que se evitam desfechos negativos com progressão das complicações secundárias, essas que, diferente da mielofibrose, possuem diversas modalidades de tratamento e possibilidade de melhora como visto no caso relatado.

UTILIZAÇÃO DA IMUNOFENOTIPAGEM POR CITOMETRIA DE FLUXO NA INVESTIGAÇÃO DA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA: EXPERIÊNCIA DA UNIDADE DOCENTE ASSISTENCIAL DE PATOLOGIA GERAL FCM-UERJ

M Tostes, MD Costa, VC Lisboa, J Monassa, P Segges, C Diniz, MR Carvalho, JFF Medeiros, LS Rodrigues

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença ultrarrara, clonal e adquirida das células tronco hematopoiéticas devido à mutação somática no gene PIG-A. O presente trabalho teve como objetivo descrever a recente experiência da Unidade Docente Assistencial (UDA) de Patologia Geral, do Hospital Universitário Pedro Ernesto HUPE- UERJ na realização de exames de Imunofenotipagem por Citometria de Fluxo de alta sensibilidade na investigação de pacientes com suspeita de HPN ou falência medular. **Material e métodos:** Estudo transversal, descritivo, realizado no período de Janeiro a Julho 2024. Pacientes atendidos no Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto HUPE-UERJ, com suspeita de HPN ou em investigação de pequenos clones na síndrome mielodisplásica (SMD) hipoplásica, anemia aplástica e outras síndromes de insuficiência da medula óssea. As amostras de sangue periférico em tubo de coleta contendo EDTA foram processadas para análise de Imunofenotipagem por citometria de fluxo utilizando o citômetro FACS Lyric e os seguintes marcadores: FLAER, CD45, CD24, CD15, CD14, CD64, CD59 (MEM-43), CD235a (JC159). Para possibilitar uma maior sensibilidade (aproximadamente 0,01%) foram analisadas 500.000 células de cada paciente, de acordo com as diretrizes práticas para detecção e monitoramento de alta sensibilidade conforme o protocolo descrito por Sutherland et al. 2012. **Resultados:** Desde 2015 a instituição recebeu 20 pacientes com diagnóstico de anemia aplástica. Em janeiro de 2024 a pesquisa de HPN foi disponibilizada e dos 10 pacientes avaliados até o momento (período de janeiro a julho de 2024), 5 pacientes possuíam síndrome de falência medular, destes 4 apresentaram clones HPN. A técnica permitiu a detecção de pequenos clones HPN. O menor clone identificado foi de 0,04% em eritrócitos. **Discussão:** Visando a maior especificidade da técnica, além da combinação de anticorpos, clones validados e aquisição de maior quantidade de células, o reagente de aerolisina fluorescente (FLAER) foi essencial. A aerolisina, que é o principal fator de virulência da bactéria *Aeromonas hydrophila*, é secretada como proaerolisina e se liga de maneira seletiva e com alta afinidade à porção glicana da âncora GPI. Uma das vantagens de usar o FLAER é que o ensaio não é afetado pela diferença na expressão das proteínas ancoradas pela GPI em células que se encontram em estágios anteriores de maturação. A literatura mostra que aproximadamente 50 a 60% dos pacientes com anemia aplástica apresentam clone HPN e a detecção e monitorização, mesmo que de pequenos clones, é importante em pacientes que irão iniciar tratamento com imunossupressão. Ao longo do tratamento, com a