

são assintomáticos com níveis < 15% (VR < 1%). Valores de 20-30% causam sintomas como cefaleias, alteração do estado de consciência, tonturas ou síncope e > 50% podem ser fatais. O padrão-ouro para o diagnóstico de MTH é a co-oximetria. O tratamento depende dos níveis de MTH e da sintomatologia apresentada. Nas formas congênitas poderá apresentar grandes elevações do seu basal por infecções intercorrentes. Assim, o tratamento consiste na abordagem da situação desencadeante e administração de oxigênio suplementar. Na presença de sintomas moderados/graves deve considerar-se a utilização de azul-de-metileno, suporte transfusional. **Conclusão:** Metemoglobinemia deve ser suspeitada em pacientes que apresentem cianose central e baixa saturação ao oxímetro de pulso, sem que haja comprometimento cardiopulmonar. Neste relato, elevados valores basais de MTH em ambos os filhos do casal e valores normais nos pais (consanguíneos) denota possível quadro de metemoglobinemia congênita de herança autossômica recessiva, sendo a mais comum a deficiência de citocromo 5B redutase. A complementação da investigação está em andamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.533>

532

#### MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA (MAT) EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME (DF)



G.B. Carrasco, C.V. Alves, A. Angel, J.A.P. Braga

Hematologia Pediátrica, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

**Objetivo:** Relato clínico de dois pacientes com doença falciforme (DF) e microangiopatia trombótica (MAT). **Caso 1:** menino, nove anos de idade, anemia falciforme. Procurou o pronto atendimento com quadro de crise vaso-oclusiva em membros após trauma, evoluindo com febre, queda dos níveis de hemoglobina e plaquetas, associado a hemoglobinúria súbita e importante piora da função renal, necessitando de hemodiálise. Hemoglobina 7,1 g/dL, plaquetas 56.000/mm<sup>3</sup>, DHL 1.440 u/L, ureia 147 mg/dL, creatinina 2,54 mg/dL. Feita a hipótese diagnóstica de MAT. ADAMTS 13: 58% (normal). Dosagem de C3 e C4 baixos. Aventada a hipótese de Síndrome Hemolítica-Urêmica atípica, não confirmada na biópsia renal. Iniciado tratamento com plasma fresco congelado (PFC) com melhora progressiva do quadro. Após a alta hospitalar manteve esquema de PFC quinzenal por seis meses, com recuperação completa do quadro clínico e laboratorial. **Caso 2:** menino, 13 anos de idade, Hemoglobinopatia SC. Procurou o pronto atendimento devido a quadro de dor abdominal. Evoluiu com febre, insuficiência renal e rebaixamento do nível de consciência. Tomografia de crânio normal. Manteve níveis de hemoglobina entre 6,2 e 8,8 g/dL apesar de hemotransfusão. Além da falta de resposta às transfusões, apresentou colúria, hemoglobinúria, plaquetas de 78.000/mm<sup>3</sup>, esquizócitos em sangue periférico, DHL 5607 u/L, bilirrubina direta 3,47 mg/dL e indireta 1,24 mg/dL; Coombs direto negativo, AST 5383 u/L e ALT 1794 u/L. Feito o diagnóstico de MAT e iniciada a reposição de PFC e posterior plasmaferese. A terapia de reposição de PFC quinzenal foi mantida por seis

meses, com recuperação completa do quadro clínico e laboratorial. **Discussão:** MAT é uma doença pouco frequente, que classicamente cursa com a tríade de anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e lesão de órgão alvo. A associação de DF e MAT é extremamente rara e pouco explicada se estão diretamente relacionadas, representando um desafio diagnóstico e terapêutico. Os dois casos descritos apresentaram em sua evolução a presença da tríade clássica, sendo então aventado o diagnóstico de MAT. Com relação à fisiopatologia da MAT secundária à DF, alguns estudos sugerem a possibilidade de que durante uma crise vaso-oclusiva aguda poderia haver maior liberação de grandes multímeros de Fator de von Willebrand, e conseqüente dificuldade de clivagem pelo ADAMTS 13. Outra possibilidade seria uma redução da produção de ADAMTS 13 pelo fígado se houver dano hepático crônico. Ambos pacientes procuraram o pronto atendimento em vigência de crise vaso-oclusiva. Após o diagnóstico estabelecido de MAT, foi iniciado o tratamento com PFC para ambos os pacientes e plasmaferese para o paciente do caso 2, com melhora clínica e laboratorial progressiva. A terapia com plasmaferese, validada desde 1991, resultou em melhora importante da sobrevida dos pacientes com MAT primária em alguns estudos, bem como no caso descrito. **Conclusão:** O diagnóstico de MAT é pouco frequente e há poucas descrições em pacientes com DF. É fundamental que se pense nessa possibilidade diagnóstica em todo paciente com DF que apresente hemólise importante, associada a plaquetopenia e lesão de órgão alvo, principalmente rins, fígado e sistema nervoso central. Lembrar deste diagnóstico e instituir rapidamente o tratamento, pode ter um grande impacto na sobrevida destes doentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.534>

533

#### NEONATAL ALLOIMMUNE THROMBOCYTOPENIA AND NEUTROPENIA ASSOCIATED WITH MATERNAL ANTI-HLA ANTIBODIES: REALITY OR COINCIDENCE?



E. Moritz, L.C. Nogueira-Silva, S.A. Abbas, L.B. Lopes, A.K. Chiba, B.R. Cruz, A. Fabron-Junior, D.M. Langhi-Junior, J.O. Bordin

Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Laboratório de Pesquisa em Imunohematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

**Background:** Neonatal alloimmune thrombocytopenia or neutropenia (FNAIT, NAIN) may result from passive transfusion of maternal antibodies against platelet (HPA) or neutrophil antigens (HNA). The simultaneous occurrence of these cytopenias in the newborn is rare (0.03%), however a new agent has been identified as a potential cause of FNAIT and/or NAIN: antibodies against HLA class I antigens, that may increase the incidence of these syndromes. In the last years, many case reports of suspected FNAIT and/or NAIN with only HLA class I antibodies detected in the mother were reported in the literature. **Aim:** To investigate the specificity and intensity of HLA class I antibodies detected in the serum

of mothers of newborns who had simultaneous thrombocytopenia and neutropenia at birth. **Methods:** From an initial cohort of 10,000 consecutive newborns, 20 cases (0.2%) of concurrent neonatal thrombocytopenia (platelet count  $<150 \times 10^9/L$ ) and neutropenia (neutrophil count  $<2 \times 10^9/L$ ) were selected for investigation. For the evaluation of fetal-maternal incompatibility, HPA (HPA-1 to 11, -15), HNA (HNA-1 to 5) and HLA class I genotyping was performed on the samples of mothers and neonates by PCR-SSP, PCR-RFLP and bead-based technology. Specific alloantibodies were investigated in maternal serum by ELISA, MAIPA, bead-based assays, granulocyte immunofluorescence and granulocyte agglutination test. **Results:** Considering the HNA, HPA and HLA genotyping, 18/20 (90%) cases had feto-maternal incompatibility. Antibody screening identified 4/20 (20%) cases with the involvement of HPA antibodies (anti-HPA-5b, -5a and -9bw), 4/20 (20%) cases with HNA antibodies (anti-HNA-2 and -3b) and 6/20 (30%) cases with specific HLA class I antibodies only. The prevalence of simultaneous FNAIT and NAIN caused by HNA and HPA antibodies was 0.03% (3/10,000). When HLA class I specific antibodies were included, such prevalence raised to 0.09% in our cohort. Four out of six cases with HLA antibodies alone, showed a remarkably high mean fluorescence intensity (MFI), ranging from 15,700 to 21,600 and were specific to HLA A2, A3, B44 and Cw7. Doing a parallel with transplants recipients, these MFI values are considered highly unacceptable for donor specific antibodies. The HLA B44 specificity was associated with the lowest platelet count ( $14 \times 10^9/L$ ) and HLA A2 with the lowest neutrophil count ( $0.66 \times 10^9/L$ ). **Discussion:** An immune etiology was identified in 45% of the cases of neutropenia and thrombocytopenia at birth, however, few HNA and HPA antibodies were detected simultaneously. Although maternal alloimmunization against HLA class I is common, a considerable rate (20%) of specific and high intensity HLA antibodies observed in the studied cases has led us to reinforce the idea that they should be considered as a potential cause of NAIN and FNAIT. Antibodies directed against HLA-A and HLA-B alleles suggests platelets or other nucleated cells that have crossed into maternal circulation as an immunising agent rather than syncytiotrophoblasts, which only express HLA-C,E,G. Possibly the individual expression of HLA class I antigen on platelets and neutrophils could also contribute to the variation in outcome. **Conclusion:** High intensity antibodies specific to HLA A2, A3, B44 and Cw7 were related to low platelet and neutrophil counts and should be considered as a potential cause of FNAIT and NAIN.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.535>

534

#### NEUROTOXICIDADE SIMULANDO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PEDIÁTRICA

L.D. Martinelli, R.F. Marques, T.D.B. Prates, M.B. Michalowski, L.J. Gregianin, C.F. Meneses, J.F. Loss, S.G. Almeida, T. Gatiboni, V.R.S. Sabarros

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

**Introdução:** Neurotoxicidade é uma complicação secundária a drogas usadas no tratamento dos pacientes com leucemia linfóide aguda (LLA). Classifica-se como aguda, subaguda ou crônica. Os sintomas variam desde cefaléia e alterações de humor, até crises convulsivas e sintomas simulando acidente vascular cerebral. As drogas mais comumente envolvidas são metotrexate e citarabina, essenciais no tratamento. **Material e métodos:** Apresentamos a descrição de 3 pacientes, tratados em um hospital terciário de referência em oncologia pediátrica do Sul do Brasil, que evoluíram com neurotoxicidade durante seu tratamento, manifestada clinicamente simulando acidente vascular cerebral. Os dados foram obtidos retrospectivamente, através de revisão de prontuário, com autorização dos responsáveis. **Resultados:** Paciente 1. Menina, 8 anos, LLA-B risco intermediário, durante fase de tratamento com metotrexate em altas doses endovenoso e intratecal, apresentou quadro de desvio da comissura labial, disartria e discreta perda de força em membros unilateral. Ressonância de crânio evidencia leucoencefalopatia tóxico-metabólica, com restrição à difusão nos centros semi-ovais. Tratada com aminofilina. Voltou a apresentar sintomas após nova administração da droga. Suspensão última aplicação endovenosa e trocado para intratecais com citarabina, sem novos episódios. Manteve ressonância alterada por mais de 6 meses, mesmo já tendo resolução completa dos sintomas clínicos. Paciente 2. Menina, 10 anos, LLA-B alto risco, já havia apresentado acidente vascular isquêmico subagudo no início do tratamento. Apresentou, durante fase de tratamento com dexametasona, vincristina e doxorubicina, quadro de afasia, lentificação e crises de ausência. Ressonância demonstrou áreas de hipersinal distribuídas na substância branca profunda, periventricular e subcortical das regiões frontoparietais. Não necessitou tratamento específico e evoluiu com resolução dos sintomas. Trocadas intratecais seguintes para citarabina. Paciente 3. Menino, 14 anos, LLA-B risco intermediário, durante fase de tratamento com metotrexate em altas doses endovenoso e intratecal, apresentou quadro de afasia que evoluiu para disartria e paresia em membro inferior direito. Ressonância com alterações desmielinizantes. Necessitou internação em unidade de cuidados intensivos e tratado com aminofilina. Manteve tremores de extremidades após resolução do quadro. **Discussão:** O número avaliado de pacientes é pequeno, entretanto podemos ver associação do uso de metotrexate altas doses e o desenvolvimento dos sintomas. Pode ser indicado tratamento com aminofilina, além de aumento do resgate com ácido fólico. Realizar diagnóstico diferencial com

